

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ixekizumab huwa magħmul fiċ-ċelluli ta' CHO permezz tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ixekizumab f' 0.5 ml.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

mL wieħed ta' soluzzjoni fih 0.30 mg polysorbate 80.

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ixekizumab f' 1 ml.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

mL wieħed ta' soluzzjoni fih 0.30 mg polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Is-soluzzjoni hija ċara u minn bla kulur sa kemxejn safra, b'pH mhux inqas minn 5.2 u mhux aktar minn 6.2, u osmolalità mhux inqas minn 235 mOsm/kg u mhux aktar minn 360 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorjasi bil-plakka

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa fl-adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Psorjasi bil-plakka pedjatrika

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa fit-tfal mill-età ta' 6 snin u b'piz tal-gisem ta' mill-inqas 25 kg u adolexxenti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Artrite psorjatika

Taltz, waħdu jew flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorjatika attiva f'pazjenti adulti li ma rrispondewx sew jew ma jittollerawx wiehed jew iżjed mit-terapiji ta' mediċini antirewmatiċi li jimmodifikaw il-mard (DMARD) (ara sezzjoni 5.1).

Spondajloartrite assijali

Spondilite ankilosi (spondajloartrite assijali radjografika)

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'spondilite ankilosi attiva li ma rrispondewx b'mod adegwat għat-terapija konvenzjonali

Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'spondilite ankilosi attiva li mhijiex radjografika b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn livelli għoljin tal-proteina C-reactive (CRP-*C-reactive protein*) u/jew immaġni ta' reżonanza manjetika (MRI-*magnetic resonance imaging*) li ma rrispondewx b'mod adegwat għall-mediċini antiinfjammatorji li mhumiex steroidi (NSAIDs-*non-steroidal anti-inflammatory drugs*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali huwa maħsub biex jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat.

Pożoloġija

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

Id-doża rrakkomandata hija ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f' ġimgha 0, segwita minn 80 mg fil-ġimghat 2, 4, 6, 8, 10, u 12, imbagħad doża ta' manteniment ta' 80 mg kull 4 ġimghat (Q4W).

Psorjasi bil-plakka pedjatrika (età ta' 6 snin u iżjed)

M'hemmx tagħrif disponibbli dwar effikaċja u sigurtà fit-tfal taħt l-età ta' 6 snin (ara sezzjoni 5.1). It-tagħrif disponibbli ma jippermettix pożoloġija għal piż tal-ġisem taħt 25 kg.

Id-doża rrakkomandata fit-tfal mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda hija bbażata fuq il-kategoriji ta' piż li ġejjin:

Piż tal-ġisem tat-tfal	Id-doża rrakkomandata fil-bidu (Ġimgha 0)	Id-doża rrakkomandata kull 4 ġimghat (Q4W) minn hemm 'il quddiem
Aktar minn 50 kg	160 mg	80 mg
25 sa 50 kg	80 mg	40 mg

Għat-tfal mogħtija doża ta' 80 mg, Taltz jista' jintuża direttament mis-siringa mimlija għal-lest.

Jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli, doži inqas minn 80 mg iridu jiġu ppreparati minn professjonist fil-kura tas-saħħa. Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni ta' doži ta' ixekizumab ta' 40 mg, ara sezzjoni 6.6.

Taltz mhuwiex irrakkomandat għall-użu fit-tfal b'piż tal-ġisem inqas minn 25 kg. Il-piżijiet tal-ġisem pedjatriċi għandhom jinkitbu f'reġistru u jerġghu jiġu ċċekkjati b'mod regolari qabel ma tingħata d-doża.

Artrite psorjatika

Id-doża rrakkomandata hija ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f' ġimgha 0, imbagħad tkompli b'80 mg kull 4 ġimghat. Għall-pazjenti b'artrite psorjatika li fl-istess ħin għandhom psorjasi

bil-plakka li hija moderata sa severa, l-iskeda irrakkomandata ta' dożaġġ hija l-istess bħal dik ta' psorjasi bil-plakka.

Spondajloartrite assijali (radjografika u mhux radjografika)

Id-doża rrakkomandata hija ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f' ġimgħa 0, imbagħad tkompli b'80 mg kull 4 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1 għal aktar informazzjoni).

Għall-indikazzjonijiet kollha (psorjasi bil-plakka fl-adulti u fit-tfal, artrite psorjatika, spondajloartrite assijali) wieħed għandu jikkunsidra jwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons wara 16 sa 20 ġimgħa ta' trattament. Xi whud mill-pazjenti b'rispons parzjali fil-bidu jistgħu sussegwentement imorru għall-aħjar bit-tkomplija tat-trattament għal aktar minn 20 ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'suġġetti b'età ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2). Hemm informazzjoni limitata f'individwi li għandhom ≥ 75 sena.

Indeboliment renali jew epatiku

Taltz ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħu jingħataw l-ebda rakkomandazzjonijiet dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Psorjasi bil-plakka pedjatrika (b'piż tal-ġisem inqas minn 25 kg u taħt l-età ta' 6 snin)

Ma hemm l-ebda użu rilevanti għal Taltz fit-tfal li għandhom piż tal-ġisem inqas minn 25 kg u taħt l-età ta' 6 snin fit-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa.

Artrite psorjatika pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Taltz fit-tfal u fl-adolexxenti minn età ta' sentejn sa inqas minn 18-il sena fit-trattament ta' artrite psorjatika (kategorija ta' artrite idjopatika tal-minorenni) ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Ma hemm l-ebda użu rilevanti għal Taltz fit-tfal li għandhom inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite psorjatika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu subkutaneju.

Taltz qiegħed għal injezzjoni taħt il-ġilda. Il-postijiet tal-injezzjoni jistgħu jinbidlu. Jekk ikun possibbli, partijiet fil-ġilda li tidher li fihom il-psorjasi għandhom jiġu evitati bħala postijiet għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni/is-siringa ma jridux jithawdu.

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw Taltz lilhom infushom jekk professjonist fil-kura tas-saħħa jqis li dan ikun xieraq. Madankollu, it-tabib għandu jaċċerta ruħu li l-pazjenti jiġu segwiti b'mod xieraq. Istruzzjonijiet komprensivi għall-ġhoti qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif u fil-manwal għall-użu mill-utent.

Jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli, doži inqas minn 80 mg fejn id-doża trid tiġi ppreparata għandhom jiġu mogħtija biss minn professjonist fil-kura tas-saħħa.

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott mediċinali qabel ma jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Infezzjonijiet attivi li jkunu klinikament importanti (eż. tuberkułożi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex titjib it-trasmissibilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li se jingħata għandhom jitniżżlu b'mod ċar.

Infezzjonijiet

It-trattament b'Taltz huwa assoċjat ma' żieda fir-rata ta' infezzjonijiet bħal infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs, kandidjasi orali, konguntivite, u infezzjonijiet b'tinea (ara sezzjoni 4.8).

Taltz għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'infezzjoni kronika li hija klinikament importanti jew għandhom passat mediku ta' infezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa biex ifittxu għajjnuna medika jekk ikollhom sinjali jew sintomi li jistgħu jkunu indikattivi ta' xi infezzjoni. Jekk tiżviluppa infezzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u Taltz għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent mhuwiex jirrispondi għal terapija standard jew jekk l-infezzjoni ssir serja. Taltz m'għandux jitkompla sakemm tgħaddi l-infezzjoni.

Taltz ma jistax jingħata lill-pazjenti b'tuberkułożi (TB - *tuberculosis*) attiva. Terapija kontra t-TB qabel ma tibda Taltz f'pazjenti b'TB inattiva għandha tiġi kkunsidrata.

Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, inkluż xi każijiet ta' anafilassi, angioedima, urtikarja u u b'mod rari reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li johorġu tard (10 ijiem-14-il jum wara l-injezzjoni) li jinkludu urtikarja mfirxxa ma' kullimkien, qtugħ ta' nifs u livelli għoljin ta' antikorpi. Jekk isseħħ reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva, l-għoti ta' Taltz għandu jitwaqqaf immedjament u għandha tinbeda terapija xierqa.

Mard infjammatorju tal-musrana (inkluż il-marda ta' Crohn u kolite ulċerativa)

Ġew irrappurtati każijiet godda jew każijiet li jmorru għall-aġħar ta' mard infjammatorju tal-musrana b' ixekizumab (ara sezzjoni 4.8). Ixekizumab mhux irrakkomandat f' pazjenti b'mard infjammatorju tal-musrana. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi ta' mard infjammatorju tal-musrana jew jinnota li mard infjammatorju tal-musrana li jkun diġà preżenti jmur għall-aġħar, ixekizumab għandu jitwaqqaf u jinbeda mmanigġar mediku xieraq.

Tilqim

Taltz m'għandux jintuża flimkien ma' vaċċini ħajjin. Ma hija disponibbli l-ebda dejta dwar ir-rispons għal vaċċini ħajjin, m'hemmx biżżejjed dejta dwar ir-rispons għall-vaċċini inattivi (ara sezzjoni 5.1).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 40 mg u f'kull doża ta' 80 mg, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Polysorbate

Dan il-prodott mediċinali fih 0.15 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg li huwa ekwivalenti għal 0.30 mg/mL. Dan il-prodott mediċinali fih 0.3 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest ta' 80 mg li huwa ekwivalenti għal 0.30 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

Fl-istudji ta' psorjasi bil-plakka, is-sigurtà ta' Taltz mogħti flimkien ma' sustanzi immunomodulatorji ohra jew fototerapija ma' gietx analizzata.

F'analizi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, it-tneħħija ta' ixekizumab ma' kinitx affetwata mill-ghoti fl-istess ħin ta' kortikosteroidi orali, NSAIDs, sulfasalazine, jew methotrexate.

Sustrati taċ-ċitokrom P450

Ir-riżultati ta' studju ta' interazzjoni f'pazjenti b'psorjasi moderata għal severa kkonkludew li 12-il ġimgha ta' ixekizumab ma' sustanzi mmetabolizzati b'CYP3A4 (i.e., midazolam), CYP2C9 (i.e., warfarin), CYP2C19 (i.e., omeprazole), CYP1A2 (i.e., caffeine) jew CYP2D6 (i.e., dextromethorphan) m'għandux impatt klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' dawn is-sustanzi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni matul it-trattament u għal mill-inqas 10 ġimghat wara t-trattament.

Tqala

Hemm ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' ixekizumab f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, it-twelid jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni huwa preferribli li jiġi evitat l-użu ta' Taltz matul it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk ixekizumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Madankollu, ixekizumab jiġi eliminat f'livelli baxxi fil-ħalib tax-xadini cynomolgus. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Taltz, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma giex stmat l-effett ta' ixekizumab fuq il-fertilità umana. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Taltz m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (15.5 %) u infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs (16.4 %) (l-aktar frekwenti nasofaringite).

Reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi u rapporti wara t-tqeghid fis-suq (Tabella 1) huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA. F'kull klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, b'dawk l-aktar frekwenti mnizzla l-ewwel. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Barra dan, il-kategorija ta' frekwenza li tikkorrispondi ma' kull reazzjoni avversa hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Total ta' 8 956 pazjent ġew ittrattati b'Taltz f'studji kliniċi magħmula fl-għama u *open-label* fi psorjasi tal-plakka, artrite psorjatika, spondajloartrite assijali u kondizzjonijiet oħra awtoimmuni. Minn dawn, 6 385 pazjent ġew esposti għal Taltz għal mill-inqas sena, li b'mod kumulattiv jirrapprezentaw esposizzjoni ta' 19 883 pazjent adult/sena ta' espożizzjoni u 196 tifel u tifla li b'mod kumulattiv jirrapprezentaw 207 pazjenti/sena ta' espożizzjoni.

Tabella 1. Lista ta' reazzjonijiet avversi fl-istudji kliniċi u minn rapporti wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs
	Komuni	Infezzjoni b'tinea, Herpes Simplex (mukokutanju)
	Mhux komuni	Influenza, Rinite, Kandidjasi orali, Konguntivite, Ċellulite
	Rari	Kandidjażi esofagali
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Newtropenija, Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Angjoedima
	Rari	Anafilassi
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Ugħiġ fil-ħalq u fil-faringi
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Nawsja
	Mhux komuni	Mard infjammatorju tal-musrana
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Mhux komuni	Urtikarja, Raxx, Ekżema
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ^a

^a Ara s-sezzjoni deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Deskrizzjoni ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod frekwenti fis-sit tal-injezzjoni kienu eritema u uġiġh. Dawn ir-reazzjonijiet fil-biċċa l-kbira kienu minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom u ma wasslux għat-twaqqif ta' Taltz.

Fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka fl-adulti, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu aktar komuni f'individwi b'piż tal-ġisem ta' < 60 kg meta mqabbla mal-grupp b'piż tal-ġisem ta' ≥ 60 kg (25 % vs. 14 % għall-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa). Fl-istudji tal-artrite psorjatika, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu aktar komuni f'individwi b'piż tal-ġisem ta' < 100 kg meta mqabbla mal-grupp b'piż tal-ġisem ta' ≥ 100 kg (24 % vs. 13 % għall-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa). Fl-istudji ta' spondajloartrite assijali, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu simili f'individwi b'piż tal-ġisem ta' < 100 kg meta mqabbla mal-grupp b'piż tal-ġisem ta' ≥ 100 kg (14 % vs. 9 % għall-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa). Iż-żieda fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fil-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa ma rriżultatx f'żieda fl-ammont ta' twaqqif mill-istudji kemm f'tal-psorjasi bil-plakka, kemm f'tal-artrite psorjatika u kemm f'ta' spondajloartrite assijali.

Ir-riżultati deskritti aktar 'il fuq huma miksuba bil-formulazzjoni oriġinali ta' Taltz. F'studju *cross-over*, magħmul b'mod arbitrarju u *single-blinded* f'45 suġġett b'saħħithom fejn tqabblu l-formulazzjoni oriġinali u l-formulazzjoni riveduta mingħajr ċitrat, inkisbu punteġġi fl-uġiġh skont l-Iskala Analoga Viżwali (VAS- *Visual Analogue Scale*) li kienu statistikament b'mod sinifikanti aktar baxxi bil-formulazzjoni mingħajr ċitrat vs. l-oriġinali waqt l-injezzjoni (differenza fil-punteġġ Medju LS tal-VAS -21.69) u 10 min wara l-injezzjoni (differenza fil-punteġġ Medju LS tal-VAS -4.47).

Infezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi ta' fażi III ta' psorjasi bil-plakka fl-adulti, ġew irrappurtati infezzjonijiet f'27.2% tal-pazjenti ttrattati b'Taltz sa 12-il ġimgħa meta mqabbla ma' 22.9% tal-pazjenti ttratti bi placebo.

Il-maġġoranza tal-infezzjonijiet ma kinux serji u kienu minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom, li f'hafna minnhom ma kienx hemm il-bżonn li jitwaqqaf it-trattament. Infezzjonijiet serji sehhew f'13 (0.6%) mill-pazjenti ttrattati b'Taltz u f'3 (0.4%) mill-pazjenti ttrattati bil-placebo (ara sezzjoni 4.4). Matul il-perjodu kollu ta' trattament, infezzjonijiet ġew irrappurtati f'52.8% mill-pazjenti ttrattati b'Taltz (46.9 minn kull 100 pazjent kull sena). Infezzjonijiet serji ġew irrappurtati f'1.6% mill-pazjenti ttrattati b'Taltz (1.5 minn kull 100 pazjent kull sena).

Ir-rati ta' infezzjoni osservati fl-istudji kliniċi tal-artrite psorjatika u ta' spondajloartrite assijali kienu simili għal dawk osservati fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka bl-eċċezzjoni tal-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi tal-influwenza u tal-konguntivite li kienu komuni f'pazjenti b'artrite psorjatika.

Valutazzjoni fil-laboratorju ta' newtropsenja u tromboċitopenija

Fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka, 9% mill-pazjenti li kienu qed jirċievu Taltz żviluppaw newtropsenja. Fil-parti l-kbira tal-każijiet, l-għadd ta' newtrofili fid-demem kien ta' ≥1 000 celluli/mm³. Dawn il-livelli ta' newtropsenja jistgħu jidmumu fiż-żmien, jitilgħu u jinżlu, jew ikunu temporanji. 0.1% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Taltz żviluppaw għadd ta' newtrofili ta' <1 000 cells/mm³. B'mod ġenerali n-newtropsenja ma kinitx tehtieġ twaqqif ta' Taltz. 3% tal-pazjenti esposti għal Taltz kellhom bidla minn valur ta' plejtlits fil-linja bażi normali għal <150 000 celluli ta' plejtlits/mm³ sa ≥75 000 celluli/mm³. It-tromboċitopenija tista' ddum fiż-żmien, titla' jew tinżel jew tkun temporanja.

Il-frekwenza tan-newtropsenja u tat-tromboċitopenija fl-istudji kliniċi tal-artrite psorjatika u ta' spondajloartrite assijali kienu simili għal dawk osservati fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka.

Immunogeniċità

Madwar 9-17% tal-pazjenti adulti bi psorjasi bil-plakka ttrattati b'Taltz bl-iskeda ta' għoti tad-dożi rrakkomandati żviluppaw antikorpi kontra l-medicina, li l-maġġoranza tagħhom kienu titri baxxi u ma kinux assoċjati ma' tnaqqis fir-rispons kliniku sa 60 ġimgħa ta' trattament. Madankollu, madwar 1%

tal-pazjenti ttrattati b'Taltz kellhom ikkonfermati antikorpi li jinnewtralizzaw assoċjati ma' konċentrazzjonijiet baxxi tal-mediċina u tnaqqis fir-rispons kliniku.

Madwar 11 % tal-pazjenti b'artrite psorjatika ttrattati b'Taltz għal 52 ġimġha bl-iskeda rrakkomandata ta' dożaġġ żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li l-maġġoranza tagħhom kienu titri baxxi u f'madwar 8 % ġie kkonfermat li kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw. Ma ġietx osservata assoċjazzjoni ċara bejn il-presenza ta' antikorpi li jinnewtralizzaw u l-impatt fuq il-konċentrazzjoni tal-mediċina jew l-effikaċja.

F'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi ttrattati b'Taltz bl-iskeda ta' dożaġġ irrakkomandata sa 12-il ġimġha, 21 pazjent (18%) żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, madwar nofs kellhom volum baxx u 5 pazjenti (4%) ġew ikkonfermati li kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw assoċjati ma' konċentrazzjonijiet baxxi tal-mediċina. Ma kien hemm ebda assoċjazzjoni ma' rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti b'spondajloartrite assijali radjografika ttrattati b'Taltz bl-iskeda rrakkomandata ta' dożaġġ għal 16-il ġimġha, 5.2% żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li l-parti l-kbira tagħhom kienu ta' ammonti żgħar u 1.5% (3 pazjenti) kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw (NAb -*neutralising antibodies*). F'dawn it-3 pazjenti, kampjuni pożittivi għal Nab kellhom konċentrazzjonijiet baxxi ta' ixekizumab u ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma kiseb rispons ta' ASAS40. F'pazjenti b'spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika ttrattati b'Taltz bl-iskeda rrakkomandata ta' dożaġġ għal 52 ġimġha, 8.9 % żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li kollha kemm huma kienu t'ammonti żgħar; ebda pazjent ma kellu antikorpi li jinnewtralizzaw; u milli jidher ma ġiet osservata ebda assoċjazzjoni bejn il-presenza ta' antikorpi kontra l-mediċina u konċentrazzjoni tal-mediċina, effikaċja jew sigurtà.

Fl-indikazzjonijiet kollha, ma ġietx stabbilita b'mod ċar assoċjazzjoni bejn l-immunogeniċità u avvenimenti avversi li dehru minhabba t-trattament.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta' sigurtà osservat fit-tfal bi psorjasi bil-plakka ttrattati b'Taltz kull 4 ġimġhat huwa konsistenti mal-profil ta' sigurtà f'pazjenti adulti bi psorjasi bil-plakka bl-eċċezzjoni għall-frekwenzi ta' konguntivite, influwenza u urtikarja li huma komuni. Il-mard infjammatorju tal-imsaren kien ukoll aktar frekwenti f'pazjenti pedjatriċi għalkemm baqa' mhux komuni. Fl-istudju kliniku pedjatriku, il-marda ta' Crohn seħhet f'0.9 % tal-pazjenti fil-grupp ta' Taltz u 0 % ta' pazjenti fil-grupp ta' placebo matul il-perijodu ta' 12-il ġimġha kkontrollat bi placebo. Il-marda ta' Crohn seħhet f'total ta' 4 suġġetti ttrattati b'Taltz (2 %) matul iż-żewġ perijodi ta' kontroll bi placebo u ta' manteniment fl-istudju kliniku pedjatriku.

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži sa 180 mg ngħataw taħt il-ġilda fi provi kliniċi mingħajr tossiċità li llimitat id-doża. Kienu rappurtati doži eċċessivi sa 240 mg, mogħtija minn taħt il-ġilda, bħala għoti ta' darba fi provi kliniċi mingħajr l-ebda avvenimenti avversi serji.

F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandu jinbeda trattament xieraq tas-sintomi immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC13

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ixekizumab huwa antikorp monoklonali IgG4 li jintrabat b'affinità kbira (< 3 pM) u b'mod speċifiku ma' interleukin 17A (kemm IL-17A u IL-17A/F). Konċentrazzjonijiet għolja ta' IL-17A ġew implikati fil-patoġenesi tal-psorjasi billi jippromwovu l-proliferazzjoni u l-attivazzjoni tal-keratinoċiti, kif ukoll fil-patoġenesi tal-artrite psorjatika u ta' spondajloartrite assijali billi tikkawża infjammazzjoni li twassal għal ħsara fejn l-għadam jittiekel u l-formazzjoni patoloġika ta' għadam ġdid.. In-newtralizzazzjoni ta' IL-17A permezz ta' ixekizumab tinibixxi dawn l-azzjonijiet. Ixekizumab ma jintrabatx mal-ligands IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E jew IL-17F.

Analizi ta' ribit in vitro ikkonfermaw li ixekizumab ma jintrabatx mar-riċetturi Fcγ I, IIa, u IIIa tal-bniedem jew mal-komponent C1q tal-komplement.

Effetti farmakodinamiċi

Ixekizumab jirregola r-risponsi bijoloġiċi kkaġunati jew irregolati minn IL-17A. Abbażi ta' dejta minn bijopsija ta' ġilda psorjatika minn studju ta' fażi I, kien hemm tendenza marbuta mad-doża lejn tnaqqis fil-ħxuna tal-epidermide, fin-numru ta' keratinoċiti, ċelluli T, u ċelluli dentritiċi li jkunu qed joktru, kif ukoll tnaqqis fil-markaturi lokali ta' infjammazzjoni mil-linja bażi sa jum 43. Bħala konsegwenza diretta trattament b'ixekizumab inaqqas l-eritema, l-ebusija u d-deskwamazzjoni preżenti fil-leżjonijiet tal-psorjasi tal-plakka.

Ġie muri li ixekizumab ibaxxi (fi żmien ġimgħa mill-bidu tat-trattament) il-livelli tal-proteina C-reactive, li huwa marker ta' infjammazzjoni.

Effikaċja klinika u sigurtà

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew eżaminati fi tliet studji tal-fażi III ikkontrollati bi placebo fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi li ntgħażlu b'mod arbitrarju ma kienu jafu liema sustanza qegħda tintuża f'pazjenti adulti (N=3 866) bi psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa u li kienu kandidati għal fototerapija jew terapija sistemika (UNCOVER-1, UNCOVER-2, u UNCOVER-3). L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew iġvalutati wkoll kontra etanercept (UNCOVER-2 u UNCOVER-3). Il-pazjenti li ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu ixekizumab u li kellhom rispons għat-trattament b'sPGA (0,1) (Evalwazzjoni Globali statika mill-iSpeċjalisti - *static Physicians Global Assessment*) f'ġimgħa 12 reġġu ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu placebo jew ixekizumab għal 48 ġimgħa oħra (UNCOVER-1 u UNCOVER-2); il-pazjenti li ntgħażlu b'mod arbitrarju għall-placebo, etanercept jew ixekizumab li ma kellhomx rispons għat-trattament b'sPGA (0,1) rċievu ixekizumab sa 48 ġimgħa. Barra minn hekk, l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ġew evalwati f'kull wieħed mit-tliet studji għal total ta' 5 snin f'pazjenti li pparteċipaw tul iż-żmien kollu tal-istudju.

64% tal-pazjenti kienu rċievu terapija sistemika qabel (bijoloġika, sistemika konvenzjonali jew psoralen u ultravjola A (PUVA - *psoralen and ultraviolet A*)), 43.5 % fototerapija qabel, 49.3 % terapija sistemika konvenzjonali qabel, u 26.4 % terapija bijoloġika qabel. 14.9 % kienu rċievu mill-anqas sustanza waħda kontra TNF alpha, u 8.7 % sustanza kontra IL-12/IL-23. 23.4 % tal-pazjenti kellhom storja ta' artrite psorjatika fil-linja bażi.

Fit-tliet studji, il-lott tal-iskopijiet primarji kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 (Indiċi tas-Severità u l-Erja tal-Psorjasi -*Psoriasis Area and Severity Index*) u rispons sPGA ta' "0" ("ċar") jew 1 ("minimu") f'ġimgħa 12 versus placebo. Il-linja bażi medjana tal-punteġġ PASI kienet

tvarja minn 17.4 sa 18.3; 48.3 % sa 51.2 % tal-pazjenti kellhom linja baži ta' punteġġ ta' sPGA ta' sever jew sever hafna, u linja baži medja ta' ħakk fuq l-Iskala ta' Klassifikazzjoni Numerika (NRS tal-ħakk - *itch Numeric Rating Scale*) li kienet tvarja minn 6.3 sa 7.1.

Rispons kliniku fit-12-il ġimgħa

F'UNCOVER-1 ntgħażlu b'mod arbitrarju 1 296 pazjent (1:1:1) biex jew jirċievu placebo jew ixekizumab (80 mg kull ġimgħtejn jew erba' ġimgħat [Q2W jew Q4W] wara doża tal-bidu ta' 160 mg) għal 12-il ġimgħa.

Tabella 2. Riżultati ta' effikaċja fil-ġimgħa 12 f'UNCOVER-1

Skopijiet finali	Numru ta' pazjenti (%)			Differenza mill-placebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	Placebo (N = 431)	Ixekizumab 80 mg Q4W (N = 432)	Ixekizumab 80 mg Q2W (N = 433)	Ixekizumab 80 mg Q4W	Ixekizumab 80 mg Q2W
sPGA ta' "0" (ċara) jew "1" (minimu)	14 (3.2)	330 (76.4) ^a	354 (81.8) ^a	73.1 (68.8, 77.5)	78.5 (74.5, 82.5)
sPGA ta' "0" (ċara)	0	149 (34.5) ^a	160 (37.0) ^a	34.5 (30.0, 39.0)	37.0 (32.4, 41.5)
PASI 75	17 (3.9)	357 (82.6) ^a	386 (89.1) ^a	78.7 (74.7, 82.7)	85.2 (81.7, 88.7)
PASI 90	2 (0.5)	279 (64.6) ^a	307 (70.9) ^a	64.1 (59.6, 68.7)	70.4 (66.1, 74.8)
PASI 100	0	145 (33.6) ^a	153 (35.3) ^a	33.6 (29.1, 38.0)	35.3 (30.8, 39.8)
Tnaqqis ta' $\geq 4^b$ fuq l-NRS ta' Ħakk	58 (15.5)	305 (80.5) ^a	336 (85.9) ^a	65.0 (59.5, 70.4)	70.4 (65.4, 75.5)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tigi ttrattata

Nota: pazjenti b'deġta nieqsa ngħaddu bħala pazjenti li ma wiġbux għat-trattament.

^a $p < 0.001$ imqabbel ma' placebo

^b Il-pazjenti b'NRS ta' ħakk ta' ≥ 4 fil-linja baži: placebo N = 374, ixekizumab 80 mg Q4W N = 379, ixekizumab 80 mg Q2W N = 391

F'UNCOVER-2 ntgħażlu b'mod arbitrarju 1,224 pazjent (1:2:2:2) biex jew jirċievu placebo, jew ixekizumab (80 mg kull ġimgħtejn jew erba' ġimgħat [Q2W jew Q4W] wara doża tal-bidu ta' 160 mg) jew etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgħa għal 12-il ġimgħa.

Tabella 3. Riżultati ta' effikaċja fil-ġimgha 12 F'UNCOVER-2

Skopijiet finali	Numru ta' pazjenti (%)				Differenza mill-plaċebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	Plaċebo (N = 168)	Ixekizumab 80 mg Q4W (N = 347)	Ixekizumab 80 mg Q2W (N = 351)	Etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha (N = 358)	Ixekizumab 80 mg Q4W	Ixekizumab 80 mg Q2W
sPGA ta' "0" (ċara) jew "1" (minima)	4 (2.4)	253 (72.9) ^{a,b}	292 (83.2) ^{a,b}	129 (36.0) ^a	70.5 (65.3, 75.7)	80.8 (76.3, 85.4)
sPGA ta' "0" (ċara)	1 (0.6)	112 (32.3) ^{a,b}	147 (41.9) ^{a,b}	21 (5.9) ^c	31.7 (26.6, 36.7)	41.3 (36.0, 46.6)
PASI 75	4 (2.4)	269 (77.5) ^{a,b}	315 (89.7) ^{a,b}	149 (41.6) ^a	75.1 (70.2, 80.1)	87.4 (83.4, 91.3)
PASI 90	1 (0.6)	207 (59.7) ^{a,b}	248 (70.7) ^{a,b}	67 (18.7) ^a	59.1 (53.8, 64.4)	70.1 (65.2, 75.0)
PASI 100	1 (0.6)	107 (30.8) ^{a,b}	142 (40.5) ^{a,b}	19 (5.3) ^c	30.2 (25.2, 35.2)	39.9 (34.6, 45.1)
Tnaqqis ta' $\geq 4^d$ fuq l-NRS għall-Ħakk	19 (14.1)	225 (76.8) ^{a,b}	258 (85.1) ^{a,b}	177 (57.8) ^a	62.7 (55.1, 70.3)	71.1 (64.0, 78.2)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata

Nota: pazjenti b'dejta nieqsa ngħaddu bħala pazjenti li ma wiġbux għat-trattament.

^a $p < 0.001$ imqabbel ma' plaċebo;

^b $p < 0.001$ imqabbel ma' etanercept;

^c $p < 0.01$ imqabbel ma' plaċebo

^d Pazjenti b'NRS għall-Ħakk ≥ 4 fl-linja bażi: plaċebo N = 135, ixekizumab 80 mg Q4W N = 293, ixekizumab 80 mg Q2W N = 303, etanercept N = 306

F'UNCOVER-3 ntgħażlu b'mod arbitrarju 1,346 pazjent (1:2:2:2) biex jew jirċievu plaċebo, jew ixekizumab (80 mg kull ġimagħtejn jew erba' ġimghat [Q2W jew Q4W] wara doża tal-bidu ta' 160 mg) jew etanercept 50 mg darbtejn kuljum għal 12-il ġimgha.

Tabella 4. Riżultati ta' effikaċja fil-gimgha 12 f'UNCOVER-3

Skopijiet finali	Numru ta' Pazjenti (%)				Differenza mill-plaċebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	Plaċebo (N = 193)	Ixekizumab 80 mg Q4W (N = 386)	Ixekizumab 80 mg Q2W (N = 385)	Etanercept 50 mg darbtejn fil-gimgha (N = 382)	Ixekizumab 80 mg Q4W	Ixekizumab 80 mg Q2W
sPGA ta' "0" (ċara jew "1" (minima)	13 (6.7)	291 (75.4) ^{a,b}	310 (80.5) ^{a,b}	159 (41.6) ^a	68.7 (63.1, 74.2)	73.8 (68.5, 79.1)
sPGA ta' "0" (ċara)	0	139 (36.0) ^{a,b}	155 (40.3) ^{a,b}	33 (8.6) ^a	36.0 (31.2, 40.8)	40.3 (35.4, 45.2)
PASI 75	14 (7.3)	325 (84.2) ^{a,b}	336 (87.3) ^{a,b}	204 (53.4) ^a	76.9 (71.8, 82.1)	80.0 (75.1, 85.0)
PASI 90	6 (3.1)	252 (65.3) ^{a,b}	262 (68.1) ^{a,b}	98 (25.7) ^a	62.2 (56.8, 67.5)	64.9 (59.7, 70.2)
PASI 100	0	135 (35.0) ^{a,b}	145 (37.7) ^{a,b}	28 (7.3) ^a	35 (30.2, 39.7)	37.7 (32.8, 42.5)
Tnaqqis ta' $\geq 4^{\circ}$ fuq l-NRS għall- $\bar{H}$ akk	33 (20.9)	250 (79.9) ^{a,b}	264 (82.5) ^{a,b}	200 (64.1) ^a	59.0 (51.2, 66.7)	61.6 (54.0, 69.2)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata

Nota: pazjenti b'dejta nieqsa ngħaddu bħala pazjenti li ma wiegħux għat-trattament

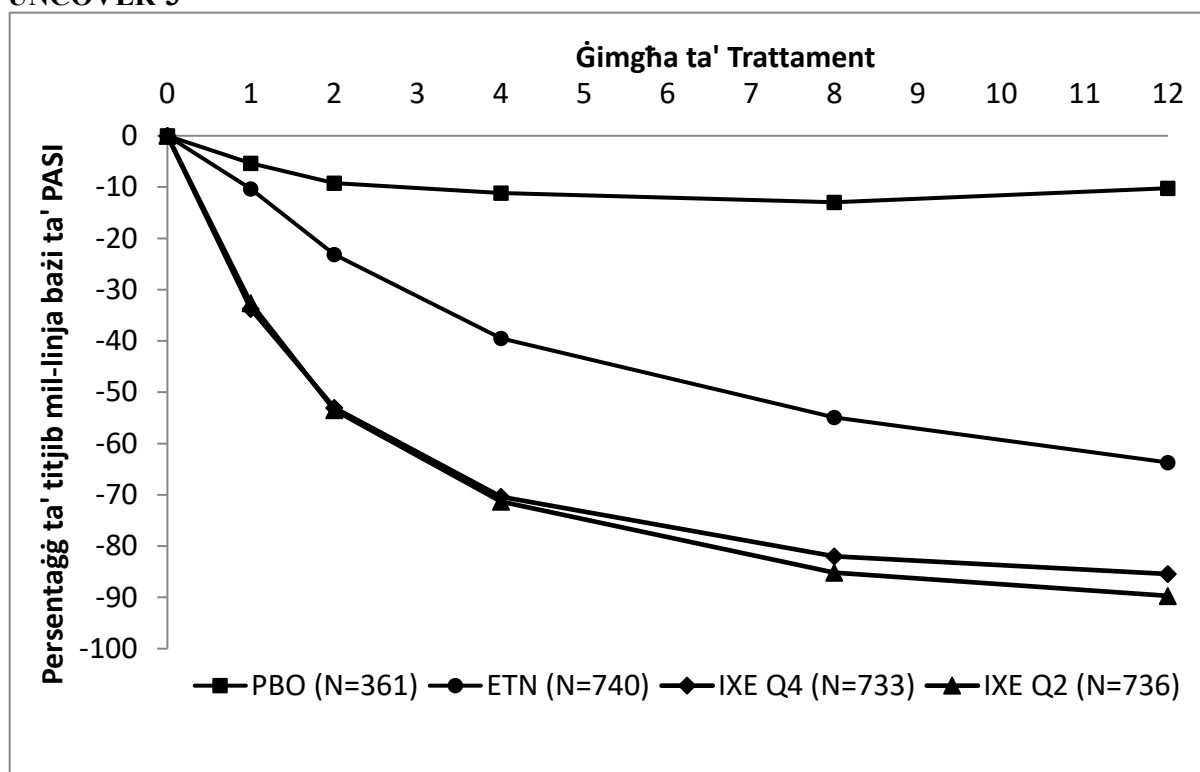
^a $p < 0.001$ imqabbel mal-plaċebo

^b $p < 0.001$ imqabbel ma' etanercept

^c Pazjenti b'NRS ta' $\bar{H}$ akk ≥ 4 fil-linja bażi: plaċebo $N = 158$, ixekizumab 80 mg Q4W $N = 313$, ixekizumab 80 mg Q2W $N = 320$, etanercept $N = 312$

Ixekizumab kien assoċjat ma' bidu malajr ta' effikaċja bi tnaqqis ta' $> 50\%$ fil-medja ta' PASI sa Ġimgha 2 (Figura 1). Kmieni minn ġimgha 1, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu PASI 75 kien b'mod sinifikanti ikbar għal ixekizumab meta imqabbel ma' plaċebo u etanercept. Madwar 25 % tal-pazjenti ttrattati b'ixekizumab kisbu puntegg PASI ta' < 5 mal-ġimgha 2, aktar minn 55% kisbu l-puntegg PASI < 5 mal-ġimgha 4, u żdiedu għal 85 % sal-ġimgha 12 (mqabbla ma' 3 %, 14 % u 50 % għal etanercept). Titjib sinifikanti fis-severità tal- $\bar{H}$ akk deher f'ġimgha 1 f'pazjenti ttrattati b'ixekizumab.

Figura 1. Punteġġ PASI, perċentwal ta' titjib f'kull vista minn wara l-linja bażi (mBOCF)) fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata matul il-perjodu inizjali ta' dożaġġ - UNCOVER-2 u UNCOVER-3



L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab intwerew irrispettivament mill-età, is-sess tal-persuna, ir-razza, il-piż tal-ġisem, is-severità PASI fil-linja bażi, il-post tal-plaġek, artrite psorjatika fl-istess waqt, u trattament qabel b'sustanza bijoloġika. Ixekizumab kien effikaċi f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament sistemiku qabel, li qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel, li kienu esposti għal sustanza bijoloġika/anti-TNF u li kienu f'lekk trattament b'sustanza bijoloġika/anti-TNF.

Għall-pazjenti identifikati bħala daww li b'sPGA (0,1) ma wiġbux għal etanercept f'ġimġha 12 f'UNCOVER-2 (N = 200) u li nqalbu fuq ixekizumab 80 mg Q4W wara perjodu ta' 4 ġimġhat mingħajr medikazzjoni għall-kundizzjoni, 73% u 83.5% tal-pazjenti kisbu sPGA (0,1) u PASI 75, rispettivament, wara 12-il ġimġha ta' trattament b'ixekizumab.

Fiz-żewġ studji kliniċi li kienu jinkludu kumparatur attiv (UNCOVER-2 u UNCOVER-3), ir-rata ta' każijiet avversi serji kienet 1.9% kemm għal etanercept kif ukoll għal ixekizumab, u r-rata ta' waqfien minhabba każijiet avversi kienet 1.2% għal etanercept u 2.0% għal ixekizumab. Ir-rata ta' infezzjonijiet kienet 21.5 % għal etanercept u 26.0 % għal ixekizumab, b'0.4% ikunu serji għal etanercept u 0.5% għal ixekizumab.

Manteniment tar-rispons f'ġimġha 60 u sa 5 snin

Pazjenti li oriġinarjament kieu ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jiehdu ixekizumab u li kienu wieġbu għat-trattament f'ġimġha 12 (i.e., punteġġ ta' sPGA ta' 0,1) f'UNCOVER-1 u UNCOVER-2 ntgħażlu b'mod arbitrarju mill-ġdid għal 48 ġimġha addizzjonali ta' trattament bi placebo jew ixekizumab (80 mg kull erba' jew tmax-il ġimġha [Q4W jew Q12W]).

Għal daww b'sPGA (0,1) li rrispondew f'ġimġha 12 u li reġgħu ntgħażlu b'mod arbitrarju għat-twaqqif mit-trattament (jigifieri placebo), iż-żmien medjan għal rikaduta (sPGA $\geq$ 3) kien ta' 164 ġurnata fl-istudji integrati UNCOVER-1 u UNCOVER-2. Fost dawn il-pazjenti, 71.5 % mill-inqas reġgħu kisbu rispons ta' sPGA (0,1) fi żmien 12-il ġimġha minn meta reġa' nbeda t-trattament b'ixekizumab 80 mg Q4W.

Tabella 5. Manteniment tar-ripons u l-effikaċja f'gimgha 60 (Studji UNCOVER-1 u UNCOVER-2)

Skopijiet Finali	Numru ta' pazjenti (%)				Differenza mill-plaċebo fir-Rata ta' Rispons (95% CI)	
	80 mg Q4W (fil-bidu) / Plaċebo (manteniment) (N = 191)	80 mg Q2W (fil-bidu) / Plaċebo (manteniment) (N = 211)	80 mg Q4W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment) (N = 195)	80 mg Q2W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment) (N = 221)	80 mg Q4W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment)	80 mg Q2W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment)
Mantnew sPGA ta' "0" (ċar) jew "1" (minumu)	12 (6.3)	16 (7.6)	134 (68.7) ^a	173 (78.3) ^a	62.4 (55.1, 69.8)	70.7 (64.2, 77.2)
Mantnew jew kisbu sPGA 0 (ċar)	3 (1.6)	6 (2.8)	96 (49.2) ^a	130 (58.8) ^a	47.7 (40.4, 54.9)	56.0 (49.1, 62.8)
Mantnew jew kisbu PASI 75	15 (7.9)	19 (9.0)	145 (74.4) ^a	184 (83.3) ^a	66.5 (59.3, 73.7)	74.3 (68.0, 80.5)
Mantnew jew kisbu PASI 90	9 (4.7)	10 (4.7)	130 (66.7) ^a	169 (76.5) ^a	62.0 (54.7, 69.2)	71.7 (65.4, 78.0)
Mantnew jew kisbu PASI 100	3 (1.6)	6 (2.8)	97 (49.7) ^a	127 (57.5) ^a	48.2 (40.9, 55.4)	54.6 (47.7, 61.5)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni ta' analiżi

Nota: pazjenti b'dejta niegħa għad li għad li ma wiegħu għat-trattament

^ap < 0.001 imqabbel mal-plaċebo

Ixekezumab kien effikaċi fil-manteniment ta' rispons f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament sistemiku qabel, li qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel, li kienu esposti għal sustanza bijoloġika/anti-TNF u li kienu f'leżjoni trattament b'sustanza bijoloġika/anti-TNF.

F'gimgha 12 intwera aktar titjib b'mod sinifikanti mil-linja bażi meta mqabbel mal-plaċebo u etanercept fi psorjasi tad-dwiefer (kif imkejjel skont L-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tad-Dwiefer [NAPSI - *Nail Psoriasis Severity Index*]), fi psorjasi tal-qurriegħa (kif imkejjel skont L-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tal-Qurriegħa [PSSI - *Psoriasis Scalp Severity Index*]) u fi psorjasi tal-keff tal-id u l-qiegħ tas-sieq (kif imkejjel skont L-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tal-Keff tal-Id u l-Qiegħ tas-Sieq [PPASI - *Psoriasis Palmoplantar Severity Index*]) u baqa' jinżamm f'gimgha 60 f'pazjenti trattati b'ixekizumab li wiegħu b'sPGA (0,1) għat-trattament f'gimgha 12.

Mill-591 suġġett li rċevew ixekizumab Q2W waqt il-Perijodu Inizjali mbagħad Q4W minn hemm 'il quddiem fl-istudju UNCOVER-1, UNCOVER-2, u UNCOVER-3, 427 suġġett temmew 5 snin ta' trattament b'ixekizumab, fost dawn 101 pazjent kellhom bżonn ta' żieda fid-doża. Fost il-pazjenti li temmew l-evalwazzjoni sa gimgha 264 (N=427), 295 pazjent (69%), 289 pazjent (68%) u 205 pazjenti (48%) ġew osservati li kellhom rispons sPGA (0,1), PASI 90 u PASI 100, rispettivament, f'gimgha 264. F'UNCOVER-1 u UNCOVER-2 id-DLQI kienu miġbura wara l-Perijodu Inizjali, 113 - il pazjent (66%) ġew osservati li kellhom rispons DLQI (0,1).

Kwalità tal-ħajja /riżultati rappurtati mill-pazjenti

F'gimgha 12 u fuq numru ta' studji, ixekizumab kien assoċjat ma' titjib statistikament sinifikanti fil-Kwalità tal-ħajja marbuta mas-Saħħa kif ivvalutat mit-tnaqqis medju fil-marġnijiet mil-linja bażi fl-Indiċi ta' Kwalità tal-ħajja tad-Dermatoloġija (DLQI - *Dermatology Life Quality Index*) (ixekizumab 80 mg Q2W minn -10.2 sa -11.1, ixekizumab 80 mg Q4W minn -9.4 sa -10.7, etanercept minn -7.7 sa -8.0 u plaċebo -1.0 sa -2.0). Numru sinifikanti akbar ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab kisbu DLQI ta' 0 jew 1. Fuq numru ta' studji numru sinifikanti akbar ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab kisbu tnaqqis

fl-NRS tal-hakk ≥ 4 punti f'gimgha 12 (84.6 % ghal ixekizumab Q2W, 79.2 % ghal ixekizumab Q4W u 16.5% ghal placebo) u l-benefiċċju nżamm ghal tul ta' żmien sa Ġimgha 60 f'pazjenti trattati b'ixekizumab li kienu rrispondew b'mod pożittiv għall-sPGA (0 jew 1) f'gimgha 12. Ma kien hemm ebda evidenza li d-dipressjoni marret għall-aġar sa 60 ġimgha ta' trattament b'ixekizumab, kif ivvalutat mir-Rapport ta' Malajr magħmul mill-Persuna Nnifisha ta' Sintomalogija Dipressiva.

Studji komparattivi diretti wara li l-prodott tqiegħed fis-suq

IXORA-S: F'studju *double-blind* ixekizumab kien superjuri kontra ustekinumab fl-għan primarju tal-istudju ta' rispons PASI 90 f'gimgha 12, (Tabella 6). Iż-żmien għar-rispons kien superjuri fuq PASI 75 minn kmieni minn ġimgha 2 ($p < 0.001$) u fuq PASI 90 u PASI 100 minn ġimgha 4 ($p < 0.001$). Is-superjorità ta' ixekizumab kontra ustekinumab ġiet murija wkoll fis-sottogruppi mqassma skont il-piż.

Tabella 6. Rati ta' rispons-PASI minn studju komparattiv ixekizumab kontra ustekinumab

	ġimgha 12		ġimgha 24		ġimgha 52	
	Ixekizumab *	Ustekinumab**	Ixekizumab *	Ustekinumab**	Ixekizumab *	Ustekinumab**
Pazjenti (n)	136	166	136	166	136	166
PASI 75, n (%)	120 (88.2 %)	114 (68.7 %)	124 (91.2 %)	136 (81.9%)	120 (88.2%)	126 (75.9 %)
PASI 90, n (%)	99 (72.8%) [§]	70 (42.2 %)	113 (83.1 %)	98 (59.0 %)	104 (76.5%)	98 (59.0 %)
PASI 100, n (%)	49 (36.0 %)	24 (14.5 %)	67 (49.3%)	39 (23.5 %)	71 (52.2%)	59 (35.5 %)

* Ixekizumab 160 mg mogħti bħala doża ta' kkargar segwit minn 80 mg f'ġimgha 2,4,6,8,10 u 12, u wara dan il-perijodu bħala 80 mg Q4W

** Dożaġġ skont il-piż: Il-pazjenti kkurati b'ustekinumab irċewew 45 mg jew 90 mg f'ġimghat 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgha sa ġimgha 52 (id-dożaġġ skont il-piż hekk kif inhi approvata l-pożologija)

[§] $p < 0.001$ kontra ustekinumab (p value ġie mogħti biss għall-iskop primarju)

IXORA-R: L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew investigati wkoll f'studju b'grupp parallel, double-blind, magħmul b'mod arbitrarju u li dam 24 ġimgha li qabbel ixekizumab ma' guselkumab, b'ixekizumab ikun superjuri kmieni mir-4 ġimgha fil-ksib ta' ċarezza shiħa tal-gilda u fuq l-oġġettiv primarju tal-istudju (PASI 100 fit-12-il ġimgha) u li ma kienx inferjuri fuq PASI 100 fl-24 ġimgha (Tabella 7).

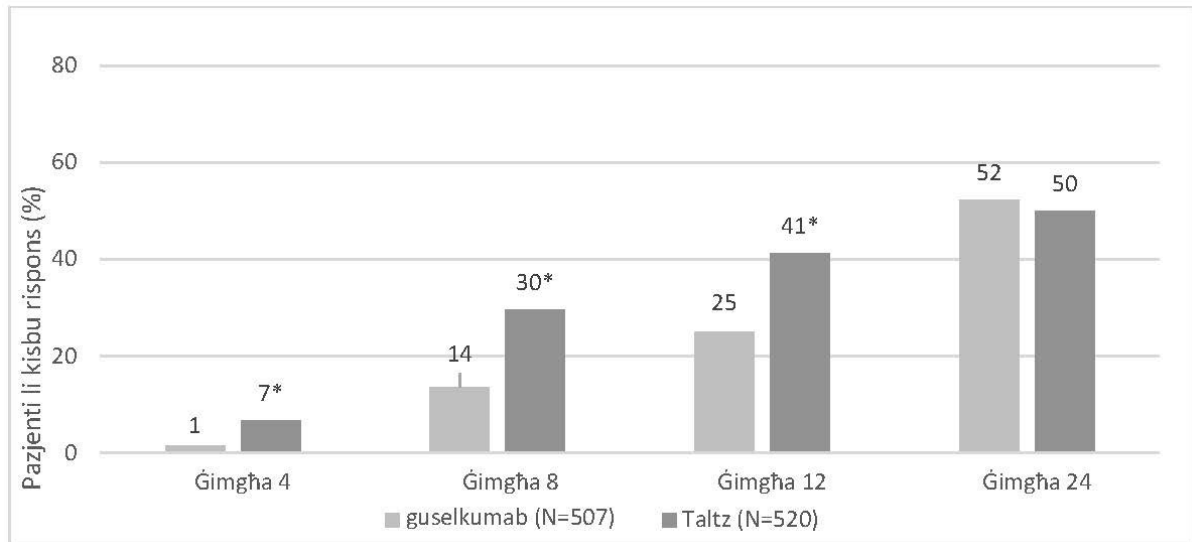
Tabella 7. Rispons ta' Effikaċja minn studju komparattiv ixekizumab versus guselkumab, Popolazzjoni b'Intenzjoni ta' Trattament^a

Punt finali	Punt ta' evalwazzjoni	Rispons Guselkumab, (N=507) n (%)	Rispons Ixekizumab, (N=520) n (%)	Differenza (IXE - GUS), % (CI)	Valur-p
Ogġettiv Primarju					
PASI 100	Ġimgha 12	126 (24.9)	215 (41.3)	16.5 (10.8, 22.2)	<0.001
Ogġettivi Sekondarji Maġġuri					
PASI 75	Ġimgha 2	26 (5.1)	119 (22.9)	17.8 (13.7, 21.8)	<0.001
PASI 90	Ġimgha 4	40 (7.9)	109 (21.0)	13.1 (8.9, 17.3)	<0.001
PASI 100	Ġimgha 4	7 (1.4)	35 (6.7)	5.4 (3.0, 7.7)	<0.001
PASI 90	Ġimgha 8	182 (35.9)	304 (58.5)	22.6 (16.6, 28.5)	<0.001
sPGA (0)	Ġimgha 12	128 (25.2)	218 (41.9)	16.7 (11.0, 22.4)	<0.001
PASI 50	Ġimgha 1	47 (9.3)	143 (27.5)	18.2 (13.6, 22.8)	<0.001
PASI 100	Ġimgha 8	69 (13.6)	154 (29.6)	16.0 (11.1, 20.9)	<0.001
PASI 100	Ġimgha 24	265 (52.3)	260 (50.0)	-2.3 (-8.4, 3.8)	0.414

Abbrevjazzjonijiet: CI = confidence interval; GUS = guselkumab; IXE = ixekizumab; N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni taht analiżi; n = numru ta' pazjenti fil-kategorija speċifikata; PASI (psoriasis area and severity index) = indiċi ta' erja u severità ta' psorjasi; sPGA (static physician global assessment) = evalwazzjoni globali statika mill-ispeċjalista.

^a Il-punti finali ġew imfassla f'din l-ordni

Figura 2: PASI 100 f'gimghat 4, 8, 12 u 24, NRI



*p<0.001 vs guselkumab f'gimghat 4, 8, u 12

NRI = Implikazzjoni li ma kienx hemm rispons (Non-Responder Imputation)

L-effikaċja f'psorjasi ġenitali

Sar studju, ikontrollat bil-plaċebo, *double-blind* u magħmul b'mod arbitrarju (IXORA-Q) f'149 suġġett adult (24 % nisa) bi psorjasi ġenitali moderat għal sever (punteġġ tal-sPGA tal-Ġenitalja ta' ≥ 3), minimu ta' 1 % tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA-body surface area) li għandha l-psorjasi (60.4% kellhom BSA $\geq 10\%$) u falliment preċedenti ta' jew intolleranza għal mill-inqas terapija topika waħda għall-psorjasi ġenitali. Il-pazjenti kellhom mill-inqas psorjasi tal-plakka moderata (definita bħala punteġġ sPGA ta' ≥ 3 u li huma kandidati għall-fototerapija u/jew terapija sistemika) għal mill-inqas 6 xhur.

Suġġetti li b'mod arbitrarju ngħataw ixekizumab irċewew doża inizjali ta' 160 mg segwita minn 80 mg kull ġimagħtejn għal 12-il ġimgha. Il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' mill-inqas "0" (ċara) jew "1" (minimu) fl-sPGA tal-Ġenitalja (sPGA tal-Ġenitalja 0/1). Fit-12-il ġimgha, numru sinifikanti aktar ta' suġġetti fil-grupp ta' ixekizumab milli fil-grupp ta' plaċebo kisbu sPGA tal-Ġenitalja 0/1 u sPGA 0/1 indipendentement mill-BSA fil-linja bażi (BSA fil-linja bażi ta' 1% - <10% risp. $\geq 10\%$: sPGA tal-Ġenitalja "0" jew "1": Ixekizumab 71%, risp. 75%; plaċebo: 0%, risp. 13%). Proporzjon sinifikament akbar ta' pazjenti kkurati b'ixekizumab kisbu tnaqqis fil-PROs tas-severità tal-uġiġġ ġenitali, tal-haqq ġenitali, tal-impatt tal-psorjasi ġenitali fuq l-attività sesswali u fl-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja fir-rigward tad-Dermatologija (DLQI - *Dermatology Quality of Life Index*).

Tabella 8: Rizultati ta' Effikaċċja f' ġimgha 12 f' Adulti bi psorjasi ġenitali fil-prova IXORA-Q; NRI ^a

Punti finali	Ixekizumab	Plaċebo	Id-differenza minn plaċebo (95% CI)
In-numru ta' pazjenti (N) li ntgħażlu b'mod arbitrarju	N=75	N=74	
sPGA tal-Ġenitali "0" or "1"	73%	8%	65% (53%, 77%)
sPGA "0" or "1"	73%	3%	71% (60%, 81%)
DLQI 0,1 ^b	45%	3%	43% (31%, 55%)
N b'puntegġ fil-GPSS Itch NRS ta' ≥3 fil-linja bażi	N=62	N=60	
GPSS Genital Itch (titjib ta' ≥3 punti)	60%	8%	51% (37%, 65%)
N b'puntegġ fl-SFQ Item 2 ta' ≥2 fil-linja bażi	N=37	N=42	
Puntegġ tal-SFQ-item 2, "0" (qatt ma kienet ta' ostaklu) jew "1" (rarament kienet ta' ostaklu)	78%	21%	57% (39%, 75%)

^a *Abbrevjazzjonijiet: NRI = Implikazzjoni li ma kienx hemm rispons (Non-Responder Imputation); sPGA = Evalwazzjoni Globali statika mill-ispeċjalista (static Physician Global Assessment); GPSS = Skala ta' Sintomi ta' Psorjasi Ġenitali (Genital Psoriasis Symptom Scale); SFQ = Kwestjonarju dwar il-Frekwenza ta' Sess (Sexual Frequency Questionnaire); DLQI = Indici tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija (Dermatology Quality of Life Index);^b Puntegġ totali ta' DLQI ta' 0,1 jindika li l-kondizzjoni tal-ġilda m'għandha ebda effett kwalunkwe fuq il-ħajja tal-pazjent. sPGA ta' "0" jew "1" hija ekwivalenti għal "ċara" jew "minimu"; NRS = Skala ta' Valur Numeriku (Numeric Rating Scale);*

Psorjasi bil-plakka pedjatrika

Prova (IXORA-Peds) kkontrollata bil-plaċebo, multiċentrika, *double-blind*, magħmula b'mod arbitrarju rreġistrat 201 tiel u tifla b'etajiet minn 6 sa inqas minn 18-il sena, b'psorjasi bil-plakka moderata għal severa (kif definit minn puntegġ sPGA ≥3, li tinvolvi ≥10% tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem, u puntegġ PASI ≥12) li kienu kandidati għal fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bit-terapija topika.

B'mod arbitrarju l-pazjenti ġew mogħtija plaċebo (n=56), etanercept (n=30) jew ixekizumab (n=115) bid-doża mmodifikata skont il-piż:

- <25 kg: 40 mg f' ġimgha 0 segwita minn 20 mg Q4W (n=4)
- 25 kg sa 50 kg: 80 mg f' ġimgha 0 segwita minn 40 mg Q4W (n=50)
- >50 kg: 160 mg f' ġimgha 0 segwita minn 80 mg Q4W (n=147)

Pazjenti li b'mod arbitrarju ġew mogħtija etanercept (pazjenti bi psorjasi severa) irċewew 0.8 mg/kg, li ma qabzix 50 mg f' kull doża, kull ġimgha minn ġimgha 0 sa ġimgha 11.

Ir-rispons għat-trattament ġie evalwat wara 12-il ġimgha u definit mill-proporzjon ta' pazjenti li kisbu l-punt finali ko-primarju ta' puntegġ sPGA ta' "0" (ċara) jew "1" (kważi ċara) b'titjib ta' mill-inqas 2 punti mil-linja bażi u l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu tnaqqis fil-puntegġ PASI ta' mill-inqas 75% (PASI 75) mil-linja bażi.

Rizultati oħra li ġew evalwati f' ġimgha 12 kienu jinkludu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 90, PASI 100, sPGA ta' "0" u titjib fis-severità tal-ħakk kif ikkalkulat minn tnaqqis ta' mill-inqas 4 punti fuq il-11-il punt tal-iSkala ta' Valur Numeriku tal-ħakk.

Il-pazjenti kellhom PASI medjan fil-linja bażi ta' puntegġ ta' 17 li varja minn 12-49. Il-puntegġ sPGA fil-linja bażi kien sever jew sever hafna f'49%. Mill-pazjenti kollha, 22% kienu rċewew fototerapija preċedentement u 32% kienu preċedentement rċewew terapija sistemika konvenzjonali għat-trattament ta' psorjasi.

25% tal-pazjenti (n=43) kellhom inqas minn 12-il sena (14% tal-pazjenti [n=24] kellhom 6-9 snin u 11% tal-pazjenti [n=19] kellhom 10-11-il sena); 75% (n=128) kellhom 12-il sena jew iżjed.

Id-dejta dwar ir-rispons kliniku hija pprezentata f'Tabella 9.

Tabella 9. Riżultati ta' effikaċja f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi bil-plakka, NRI

Punti finali	Ixekizumab ^a (N=115) n (%)	Plaċebo (N=56) n (%)	Differenza vs plaċebo (95% CI)	Etanercept ^b (N=30) n (%)	Differenza vs etanercept (95% CI) ^b
sPGA "0" (ċara) jew "1" (kważi ċara) ^c					
gimgha 4	55 (48)	4 (7)	40.7 (29.3, 52.0) ^f	0(0)	36.8 (21.5, 52.2)
gimgha 12 ^c	93 (81)	6 (11)	70.2 (59.3, 81.0) ^f	16 (53)	23.0 (0.6, 45.4)
sPGA "0" (ċara) ^d	60 (52)	1 (2)	50.4 (40.6, 60.2) ^f	5 (17)	46.5 (26.2, 66.8)
PASI 75 ^c					
gimgha 4	62 (54)	5 (9)	45.0 (33.2, 56.8) ^f	3 (10)	34.7 (15.6, 53.8)
gimgha 12	102 (89)	14 (25)	63.7 (51.0, 76.4) ^f	19 (63)	20.9 (0.1, 41.7)
PASI 90 ^d	90 (78)	3 (5)	72.9 (63.3, 82.5) ^f	12 (40)	36.3 (14.2, 58.5)
PASI 100 ^d	57 (50)	1 (2)	47.8 (38.0, 57.6) ^f	5 (17)	43.9 (23.4, 64.3)
Hakk NRS (≥ 4 punti ta' titjib) ^{d, e}	59 (71)	8 (20)	51.1 (35.3, 66.9) ^f	Ma ġiex evalwat	---

Abbrevjazzjonijiet: N = Numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni b'intenzjoni għat-trattament; NRI = *Non-Responder Imputation*.

^a F'gimgha 0, suġġetti rċevew 160 mg, 80 mg, jew 40 mg ta' ixekizumab, segwit minn 80 mg, 40 mg, jew 20 mg kull 4 gimghat, skont il-kategorija ta' piż, għal 12-il gimgha.

^b It-tqabbil ma' etanercept sar fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li mhumiex mill-Istat Uniti jew mill-Kanada b'Ps severa (N għal ixekizumab = 38).

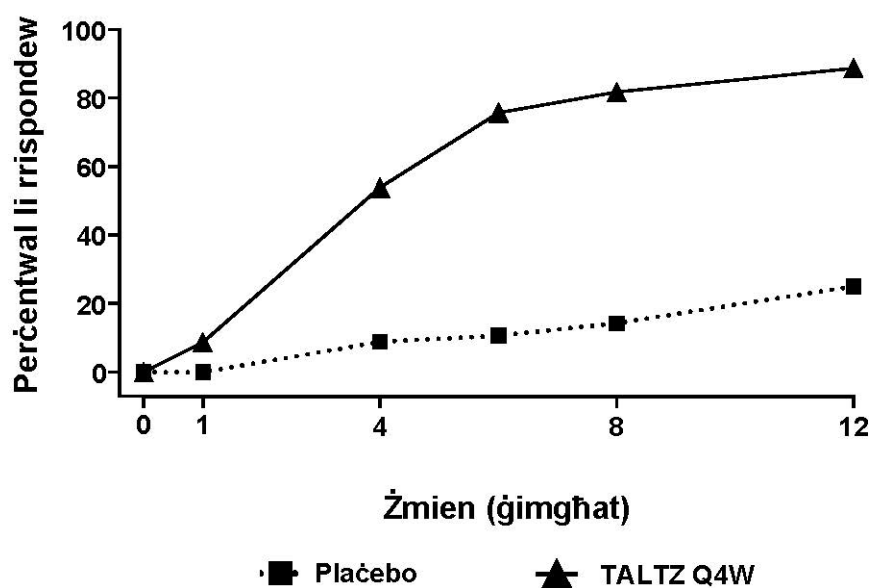
^c Punti finali ko-primarji.

^d Ir-riżultati f'gimgha 12.

^e NRS ta' hakk (titjib ta' ≥ 4) f'pazjenti b'NRS ta' hakk ≥ 4 fil-linja bażi. In-numru ta' pazjenti ITT b'Puntegġ NRS ta' Hakk ≥ 4 fil-linja bażi huma kif ġejjin: ixekizumab, n = 83; PBO, n = 40.

^f p<0.001

Figura 3. Perċentwal ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f'psorjasi pedjatrika sa ġimgha 12



F'ġimgha 12 (NRI), il-pazjenti fil-grupp ta' trattament b'ixekizumab kellhom rispons oghla fis-CDLQI/DLQI (0,1) li kien klinikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo. Id-differenza bejn il-gruppi ta' trattament deher minn kmieni minn ġimgha 4.

Meta mqabbel ma' placebo, it-titjib mil-linja bażi kien akbar f'ġimgha 12 f'psorjasi tad-difer (kif ikkalkulat mill-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tad-Difer -*Nail Psoriasis Severity Index* [NAPSI=0: Ixekizumab 18% (6/34), placebo 0% (0/12)]), f'psorjasi tal-qorriegħa (kif ikkalkulat mill-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tal-Qorriegħa- *Psoriasis Scalp Severity Index* [PSSI=0: Ixekizumab 69% (70/102), placebo 16% (8/50)]) u f'psorjasi palmoplantari (kif ikkalkulat mill-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi Palmoplantari- *Psoriasis Palmoplantar Severity Index* [PPASI 75: Ixekizumab 53% (9/17), placebo 11% (1/9)]).

Artrite psorjatika

Ixekizumab ġie evalwat f'żewġ studji ta' Fazi III ikkontrollati bil-placebo, *double-blind* u magħmula b'mod arbitrarju, f'780 pazjent b'artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi sensittivi). Pazjenti kellhom dijanjosi ta' artrite psorjatika (Klassifikazzjoni ta' Kriterja għall-Artrite Psorjatika-*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis [CASPAR]*) għal medjan ta' 5.33 snin u kellhom fl-istess hin leżjonijiet fil-ġilda ta' psorjasi bil-plakka (94.0%) jew passat mediku ddokumentat ta' psorjasi bil-plakka, b'12.1% tal-pazjenti li fil-linja bażi kellhom psorjasi bil-plakka li kienet moderata għal severa. Aktar minn 58.9% u 22.3% tal-pazjenti b'artrite psorjatika kellhom entesite u daktilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-punt finali primarju għaž-żewġ studji kien ir-rispons tal-*American College of Rheumatology (ACR) 20* fl-24 ġimgha, segwit minn perijodu t'estensjoni fit-tul mill-24 ġimgha sal-156 ġimgha (3 snin).

Fl-Istudju 1 ta' Artrite Psorjatika (SPIRIT-P1), pazjenti b'artrite psorjatika u li qatt qabel ma kienu rċewew terapija bijoloġika ġew mogħtija b'mod arbitrarju placebo, adalimumab 40 mg darba kull ġimagħtejn (fergħa ta' referenza għall-kontroll attiv), ixekizumab 80 mg darba kull ġimagħtejn (Q2W), jew 80 mg darba kull 4 ġimghat (Q4W). Iz-żewġ skedi ta' ixekizumab kienu jinkludu doża tal-bidu ta' 160 mg. 85.3% tal-pazjenti f'dan l-istudju kienu rċewew trattament preċedenti b' ≥ 1 cDMARD. 53% tal-pazjenti kienu qed jużaw fl-istess hin MTX f'doża medja fil-ġimgha ta' 15.8 mg. 67% tal-pazjenti li fl-istess hin kienu qed jużaw MTX kellhom doża ta' 15 mg jew iżjed. Pazjenti li ma kellhomx rispons adegwat fil-ġimgha 16 irċewew terapija ta' għajjnuna (tibdil fit-terapija bażika). Pazjenti fuq ixekizumab Q2W jew Q4W baqgħu fuq id-doża ta' ixekizumab li nġatatilhom oriġinarjament. Pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab jew placebo reġgħu ntaġħzlu b'mod

arbitrarju fil-proporzjon ta' 1:1 biex jiehdu jew ixekizumab Q2W jew Q4W fil-gimgha 16 jew 24 skont il-mod kif kienu qed jirrispondu. 243 pazjent temmew il-perijodu t'estensjoni ta' 3 snin fuq ixekizumab.

L-Istudju 2 ta' Artrite Psorjatika (SPIRIT-P2), ġabar pazjenti li precedentement kienu kkurati b'sustanza anti-TNF u waqfu s-sustanza anti-TNF jew minhabba nuqqas ta' effikaċja jew minhabba intolleranza (pazjenti anti-TNF-IR). B'mod arbitrarju l-pazjenti ġew mogħtija placebo, ixekizumab 80 mg darba kull ġimagħtejn (Q2W), jew 80 mg darba kull 4 ġimagħat (Q4W). Iz-żewġ skedi ta' ixekizumab kienu jinkludu doża tal-bidu ta' 160 mg. 56% u 35% tal-pazjenti ma rrispodewx sew għal anti-TNF 1 jew 2 anti-TNF, rispettivament. SPIRIT-P2 evalwa 363 pazjent, li minnhom 41% kienu qed jużaw fl-istess hin MTX f'doża medja fil-gimgha ta' 16.1 mg. 73.2% tal-pazjenti li fl-istess hin kienu qed jużaw MTX kellhom doża ta' 15 mg jew iżjed. Pazjenti li ma kellhomx rispons adegwat fil-gimgha 16 irċewew terapija ta' ġhajnuna (tibdil fit-terapija bażika). Pazjenti fuq ixekizumab Q2W jew Q4W baqgħu fuq id-doża ta' ixekizumab li nġatatilhom originarjament. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo reġgħu ntaġħzlu b'mod arbitrarju fil-proporzjon ta' 1:1 biex jiehdu jew ixekizumab Q2W jew Q4W fil-gimgha 16 jew 24 skont il-mod kif kienu qed jirrispondu. 168 pazjent temmew il-perijodu t'estensjoni ta' 3 snin fuq ixekizumab.

Sinjali u sintomi

It-trattament b'ixekizumab irriżulta f'titjib sinifikanti fil-miżuri tal-attività tal-marda meta mqabbel ma' placebo fl-24 ġimgha (ara Tabella 10).

Tabella 10. Riżultati ta' effikaċja f'SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2 fl-24 ġimgha

	SPIRIT-P1						SPIRIT-P2					
Punti finali					Differenza minn placebo fir-rata ta' rispons (95% CI)					Differenza minn placebo fir-rata ta' rispons (95% CI)		
	PBO (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W	PBO (N = 118)	Ixekizumab Q4W (N = 122)	Ixekizumab Q2W (N = 123)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W	
Rispons ACR 20, n (%)												
ġimgha 24	32 (30.2)	62 (57.9)	64 (62.1)	58 (57.4)	27.8 (15.0, 40.6) ^c	31.9 (19.1, 44.8) ^c	23 (19.5)	65 (53.3)	59 (48.0)	33.8 (22.4, 45.2) ^c	28.5 (17.1, 39.8) ^c	
Rispons ACR 50, n (%)												
ġimgha 24	16 (15.1)	43 (40.2)	48 (46.6)	39 (38.6)	25.1 (13.6, 36.6) ^c	31.5 (19.7, 43.3) ^c	6 (5.1)	43 (35.2)	41 (33.3)	30.2 (20.8, 39.5) ^c	28.3 (19.0, 37.5) ^c	
Rispons ACR 70, n (%)												
ġimgha 24	6 (5.7)	25 (23.4)	35 (34.0)	26 (25.7)	17.7 (8.6, 26.8) ^c	28.3 (18.2, 38.5) ^c	0	27 (22.1)	15 (12.2)	22.1 (14.8, 29.5) ^c	12.2 (6.4, 18.0) ^c	
Attività minima ta' mard (MDA- <i>Minimal disease activity</i>) n (%)												
ġimgha 24	16 (15.1)	32 (29.9)	42 (40.8)	32 (31.7)	14.8 (3.8, 25.8) ^a	25.7 (14.0, 37.4) ^c	4 (3.4)	34 (27.9)	29 (23.6)	24.5 (15.9, 33.1) ^c	20.2 (12.0, 28.4) ^c	
ACR 50 u PASI 100 f'pazjenti li fil-linja bażi kellhom ≥3% BSA tal-ġilda affettwata mill-psorjasi, n (%)^d												
ġimgha 24	1 (1.5)	21 (28.8)	19 (32.2)	9 (13.2)	27.3 (16.5, 38.1) ^c	30.7 (18.4, 43.0) ^b	0 (0.0)	12 (17.6)	10 (14.7)	17.6 (8.6, 26.7) ^c	14.7 (6.3, 23.1) ^c	

Abbrevjazzjonijiet: ACR 20/50/70 = American College of Rheumatology rata ta' rispons 20%/50%/70% ; ADA = adalimumab; BSA = erja tas-superfċije tal-ġisem (body surface area); CI = interval ta' kunfidenza (confidence interval); Q4W = ixekizumab 80 mg kull 4 ġimghat; Q2W = ixekizumab 80 mg kull ġimagħtejn; N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni taħt analiżi; n = numru ta' pazjenti fil-kategorija speċifikata; NRI = attribwita lil daww li ma rrispondewx (non-responder imputation); PASI 100 = titjib ta' 100 % fl-erja tal-psorjasi affettwata u fl-indiċi ta' severità (psoriasis and severity index); PBO = placebo.

Nota: pazjenti li ġew meġħuna f'ġimgha 16 jew waqfu t-trattament jew kellhom tagħrif nieqes ġew attribwiti bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-analiżi ta' ġimgha 24.

cDMARDs li ttiehdu fl-istess hin kienu jinkludu MTX, leflunomide u sulfasalazine.

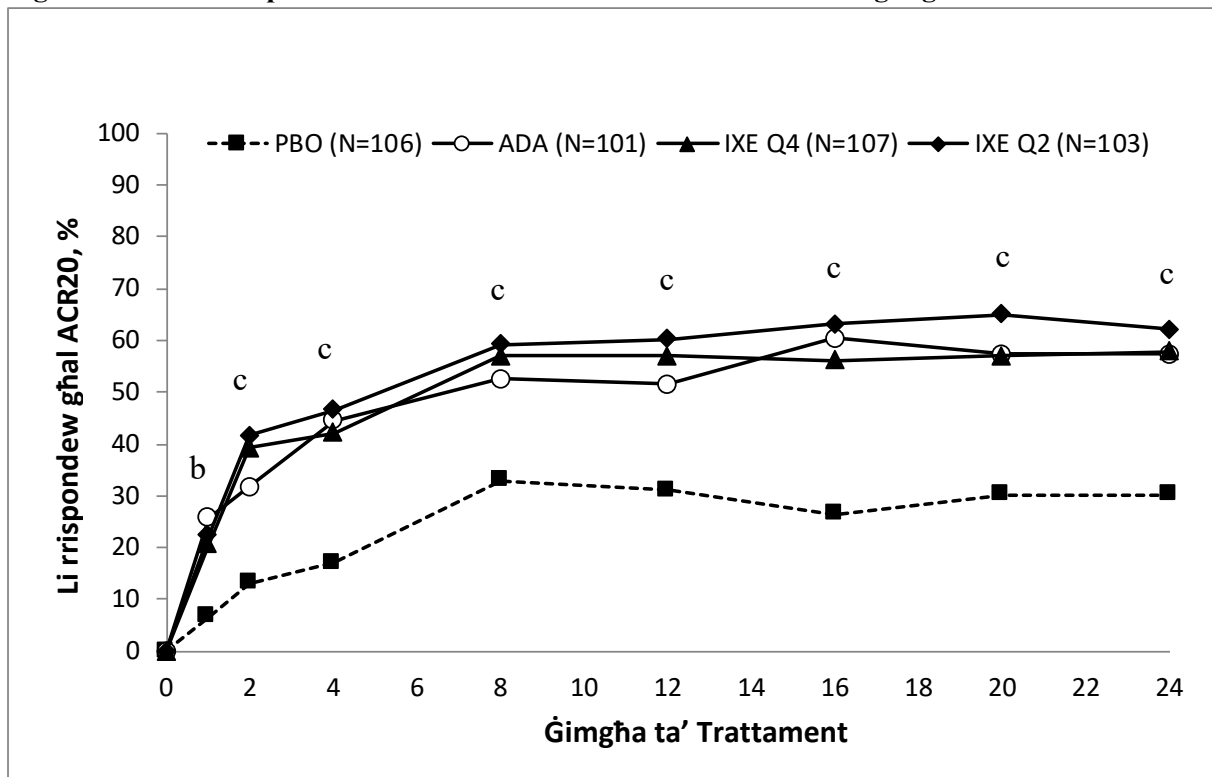
a $p < 0.05$; b $p < 0.01$; c $p < 0.001$ meta mqabbla ma' placebo.

F'pazjenti li diġà kellhom minn qabel daktalite jew entesite, it-trattament b'ixekizumab Q4W irriżulta f'titjib fid-daktalite u fl-entesite fl-24 ġimgha meta mqabbel ma' placebo (il-marda ma dehretx iżjed: 78% vs. 24%; $p < 0.001$, u 39% vs. 21%; $p < 0.01$, rispettivament).

F'pazjenti b'≥3% BSA, it-titjib fid-dehra tal-ġilda fit-12-il ġimgha kif evalwat b'titjib ta' 75 % fl-Indiċi ta' Severità tal-Erja bil-Psorjasi (PASI 75 - Psoriasis Area Severity Index), kien ta' 67% (94/141) għal daww ittrattati bl-iskeda ta' dożaġġ ta' Q4W, u ta' 9% (12/134) għal daww ittrattati bi placebo ($p < 0.001$). In-numru ta' pazjenti li kisbu rispons ta' PASI 75, PASI 90, u PASI 100 fl-24 ġimgha kien akbar b'ixekizumab Q4W meta mqabbel ma' placebo ($p < 0.001$). F'pazjenti li fl-istess hin kellhom psorjasi moderata għal severa u artrite psorjatika, l-iskeda ta' dożaġġ ta' ixekizumab Q2W uriet rata ta' rispons sinifikament ogħla għal PASI 75, PASI 90 u PASI 100 meta mqabbla ma' placebo ($p < 0.001$) u wriet benefiċċju klinikament sinifikanti fuq l-iskeda ta' dożaġġ ta' Q4W.

Ir-rispons tat-trattament ta' dawk fuq ixekizumab kien sinifikament oghla minn dawk fuq placebo minn kmieni mill-1 ġimgħa għal ACR 20, mir-4 ġimgħa għal ACR 50 u mit-8 ġimgħa għal ACR 70 u baqgħu jippersistu sal-24 ġimgħa, l-effetti nżammu tul it-3 snin għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju.

Figura 4. Ir-rispons tal-ACR 20 f'SPIRIT-P1 maż-żmien sal-24 ġimgħa



Kemm għal ixekizumab Q2W u Q4W: *b* $p < 0.01$ u *c* $p < 0.001$ meta mqabbla ma' placebo.

F'SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2, deher li f'pazjenti b'artrite psorjatika r-rispons kien simili għal ACR 20/50/70, irrispettivament jekk fl-istess ħin kinux qedgħdin jiehdu cDMARDs, inkluż trattament b'MTX, jew le.

F'SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2, titjib intwera f'kull komponent tal-punteġġi ACR, inkluż l-evalwazzjoni tal-pazjent fuq l-uġiġħ. Fl-24 ġimgħa, l-ammont ta' pazjenti li kisbu rispons għall-Kriterja ta' Rispons għall-Artrite Psorjatika mmodifikata (*Psoriatic Arthritis Response Criteria* (PsARC)) kienet akbar fil-pazjenti ttrattati b'ixekizumab meta mqabbla ma' placebo.

Fi SPIRIT-P1, l-effikaċja nżammet sat-52 ġimgħa kif evalwat mill-ACR 20/50/70, MDA, entesite li ma dehretx iżjed, daktalite li ma dehretx iżjed u r-rati ta' rispons ta' PASI 75/90/100.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew murija irrispettivament mill-età, sess, razza, kemm ilha l-marda, piż tal-ġisem fil-linja bażi, l-ammont ta' psorjasi fil-linja bażi, CRP fil-linja bażi, DAS28-CRP fil-linja bażi, l-użu fl-istess ħin ta' kortikosteroidi, u trattament preċedenti b'sustanza bijoloġika. Ixekizumab kien effikaċji f'pazjenti li qatt qabel ma kienu ħadu sustanza bijoloġika, f'dawk li kienu esposti għal sustanza bijoloġika u f'dawk fejn it-trattament b'sustanza bijoloġika ma kinitx suċċess.

F'SPIRIT-P1, 63 pazjent temmew 3 snin ta' trattament ixekizumab Q4W. Fost il-107 pazjenti li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal ixekizumab Q4W (analizi NRI fil-popolazzjoni ITT), 54 pazjent (50%), 41 pazjent (38%), 29 pazjent (27%), u 36 pazjent (34%) ġew osservati li kellhom ACR20, ACR50, ACR70, u rispons MDA, rispettivament, fil-156 ġimgħa.

F'SPIRIT-P2, 70 pazjent temmew 3 snin ta' trattament ixekizumab Q4W. Fost il-122 pazjent li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal ixekizumab Q4W (analizi NRI fil-popolazzjoni ITT), 56 pazjent (46%),

39 pazjent (32%), 24 pazjent (20%), u 33 pazjent (27%) ġew osservati li kellhom ACR20, ACR50, ACR70, u rispons MDA, rispettivament, fil-156 ġimgha.

Rispons radijografiku

Fi SPIRIT-P1, l-inibizzjoni tal-progressjoni ta' hsara strutturali ġiet evalwata b'mod radijografiku u murija b'hal il-bidla fil-*modified total Sharp Score* (mTSS) u l-komponenti tiegħu, fl-*Erosion Score* (ES) u l-punteġġ tal-*Joint Space Narrowing* (JSN) fl-24 ġimgha u t-52 ġimgha, meta mqabbla mal-linja bażi. Id-dejta mill-24 ġimgha huma pprezentati f'Tabella 11.

Tabella 11. Il-bidla fil-*modified Total Sharp Score* fi SPIRIT-P1

					Differenza minn placebo (95% CI)	
	PBO (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W
Punteġġ fil-linja bażi, medja (SD)	17.6 (28.62)	19.2 (32.68)	15.2 (28.86)	15.9 (27.37)	NA	NA
Il-bidla mil-linja bażi fl-24 ġimgha, LSM (SE)	0.51 (0.092)	0.18 (0.090)	0.09 (0.091)	0.13 (0.093)	-0.33 (-0.57,-0.09) ^b	-0.42 (-0.66,-0.19) ^c

Abbrevjazzjonijiet: ADA = adalimumab; CI = interval ta' kunfidenza (confidence interval); Q4W = ixekizumab 80 mg kull 4 ġimghat; Q2W = ixekizumab 80 mg kull ġimagħtejn; LSM = least squares mean; N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni taht analiżi; PBO = placebo; SE = standard error; SD = standard deviation.

^b $p < 0.01$; ^c $p < 0.001$ meta mqabbel ma' placebo

Ġie muri mir-radjografija li fl-24 ġimgha l-progressjoni tal-hsara fil-ġogi ġiet imwaqfa minn ixekizumab (Tabella 11) u mill-ghażla b'mod arbitrarju sal-24 ġimgha, il-persentaġġ ta' pazjenti li mir-radjografija ma dehret ebda progressjoni ta' hsara fil-ġogi (imfissra b'hal il-bidla mil-linja bażi fl-mTSS ta' ≤ 0.5) kien ta' 94.8% għal ixekizumab Q2W ($p < 0.001$), 89.0% għal ixekizumab Q4W ($p = 0.026$), 95.8% għal adalimumab ($p < 0.001$), kollha mqabbla ma' 77.4% għal placebo. Fit-52 ġimgha, il-bidla medja mil-linja bażi f'mTSS kien ta' 0.27 għal placebo/ixekizumab Q4W, 0.54 għal ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W, u 0.32 għal adalimumab/ixekizumab Q4W. Mill-ghażla b'mod arbitrarju sat-52 ġimgha, il-persentaġġ ta' pazjenti li mir-radjografija ma dehret ebda progressjoni ta' hsara fil-ġogi kienet ta' 90.9% għal placebo/ixekizumab Q4W, 85.6% għal ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W, u 89.4% għal adalimumab/ixekizumab Q4W. Il-pazjenti ma kellhom ebda progressjoni strutturali mil-linja bażi (definita b'hal mTSS ≤ 0.5) fil-fergħat ta' trattament kif ġej: Placebo/ixekizumab Q4W 81.5% (N=22/27), ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W 73.6% (N=53/72), u adalimumab/ixekizumab Q4W 88.2% (N=30/34).

Il-funzjoni fizika u l-kwalità tal-hajja fir-rigward ta' saħħa

Kemm fi SPIRIT-P1 u kemm fi SPIRIT-P2, il-pazjenti ttrattati b'ixekizumab Q2W ($p < 0.001$) u Q4W ($p < 0.001$) wrew titjib sinifikanti fil-funzjoni fizika meta mqabbla ma' placebo skont kif evalwati mill-Kwestjonarju ta' Evalwazzjoni tas-Saħħa –Indiċi ta' Dizabilità (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)*) fl-24 ġimgha u li nżamm sat-52 ġimgha fi SPIRIT-P1.

Il-pazjenti ttrattati b'ixekizumab irrapportaw titjib fil-kwalità tal-hajja fir-rigward ta' saħħa kif evalwat mill-punteġġ tal-*Physical Component Summary of the Short Form-36 Health Survey* (SF-36 PCS) ($p < 0.001$). Ġie muri wkoll titjib fl-għeja kif evalwat mill-punteġġi NRS tas-Severità tal-Għeja (*Fatigue Severity NRS scores*) ($p < 0.001$).

Fażi 4 wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, studju komparattiv dirett

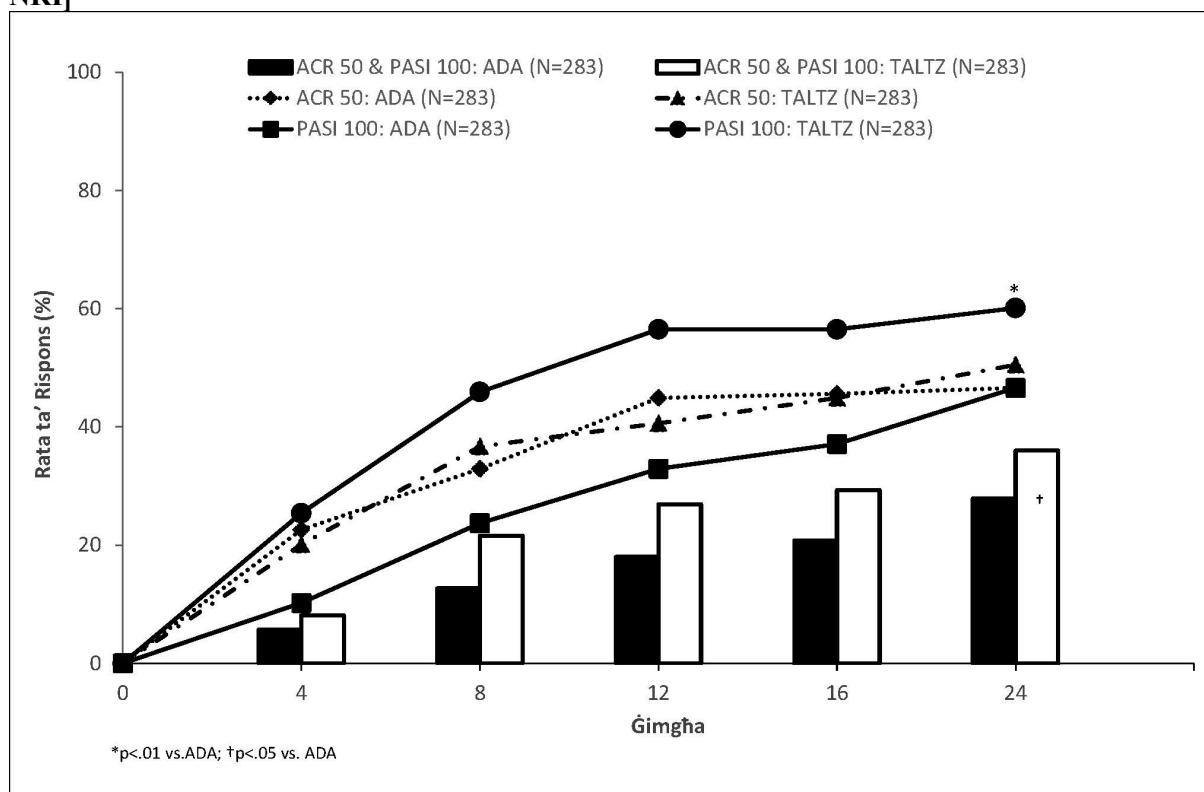
L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew investigati f'studju ta' grupp paralleli, multiċentriku, magħmul b'mod arbitrarju, *open-label* u *rater-blinded* (SPIRIT-H2H) u mqabbel ma' adalimumab (ADA) f'566 pazjent b'PsA li qatt ma kienu hađu qabel mediċini bijoloġiċi antirewmatiki li

jimmodifikaw il-marda (bDMARD-*biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs*). Il-pazjenti ġew separati fil-linja bażi skont l-użu konkomitanti ta' cDMARD u l-presenza ta' psorjasi moderata għal severa (PASI $\geq$ 12, BSA $\geq$ 10 u sPGA $\geq$ 3).

Ixekizumab kien superjuri għal ADA fl-għan primarju tal-istudju: il-ksib simultanju ta' rispons ta' ACR 50 u PASI 100 fl-24 ġimgħa (ixekizumab 36.0% vs ADA 27.9%; $p=0.036$; intervall ta' kunfidenza ta' 95%

[0.5%, 15.8%]). Ixekizumab wera wkoll li ma kienx inferjuri (b'margni speċifikat minn qabel ta' -12%) għal ADA fuq ACR 50 (analizi ITT: Ixekizumab 50.5% vs ADA 46.6%; differenza ta' 3.9% vs. ADA; 95% intervall ta' kunfidenza [-4.3%; 12.1%]; analizi PPS ta' ixekizumab: 52.3%, ADA: 53.1%, differenza: -0.8% [CI: -10.3%; 8.7%]) u kien superjuri fuq PASI 100 fl-24 ġimgħa (60.1 % b'ixekizumab vs 46.6% b'ADA, $p=0.001$), li kienu l-punti finali magġuri sekondarji tal-istudju. Fit-52 ġimgħa, proporzjoni oghla ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab versus ADA kisbu b'mod simultaneju ACR50 u PASI 100 [39% (111/283) versus 26% (74/283)] u PASI 100 [64% (182/283) versus 41% (117/283)]. It-trattament b'ixekizumab u ADA irriżulta f'rispons simili għal ACR50 [49.8% (141/283) versus 49.8% (141/283)]. Ir-rispons għal ixekizumab kien konsistenti meta użat bħala monoterapija jew bl-użu fl-istess hin ma' methotrexate.

Figura 5: Punt finali Ppimarju (ACR 50 & PASI 100 b'mod simultanju) u Punti finali maġġuri sekondarji (ACR 50; PASI 100) rati ta' rispons ġimgħa 0 – 24 [Populazzjoni ITT , NRI]**



** Ixekizumab 160 mg ġimgħa 0, imbagħad 80 mg kull ġimgħa 12 u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat għal pazjenti b'psorjasi moderata għal severa jew 160 mg ġimgħa 0, imbagħad 80 mg kull 4 ġimgħat għal pazjenti ohra, ADA 80 mg ġimgħa 0, imbagħad 40 mg kull ġimgħa 1 għal pazjenti bi psorjasi bil-plakka moderata għal severa jew 40 mg ġimgħa 0, imbagħad 40 mg kull ġimgħa 1 għal pazjenti ohra. Il-livell ta' sinifikat qed jiġi pprovdut biss għall-punt finali li kien speċifikat minn qabel u ttestjat għal multiplicità.

Spondajloartrite assijali

Ixekizumab ġie evalwat f'total ta' 960 pazjent adult b'spondajloartrite assijali f'tliet studji kkontrollati bi placebo u magħmula b'mod arbitrarju (tnejn f'spondajloartrite assijali radjografika u wieħed f'spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika).

Spondajloartrite assijali radjografika

Ixekizumab ġie evalwat f'total ta' 657 pazjent f'żewġ studji kkontrollati bi placebo, double-blind u magħmula b'mod arbitrarju (COAST-V u COAST-W) f'pazjenti adulti li kellhom mard attiv kif definit mill-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 u total t'wġiħ tad-dahar ta' ≥ 4 fuq skala numerika ta' rati minkejja terapija b'medicina antiinfjammatorja li mhijiex steroidj (NSAID-non-steroidal anti-inflammatory drug). Fil-linja bażi għaž-żewġ studji, il-pazjenti kellhom sintomi għal medja ta' 17-il sena (medjan ta' 16-il sena). Fil-linja bażi, madwar 32% tal-pazjenti kienu fuq xi cDMARD fl-istess hin.

COAST-V evalwa 341 pazjent li qatt ma kienu ħadu medicina bijoloġika, ittrattati jew b'ixekizumab 80 mg jew 160 mg f'ġimgħa 0 segwit minn 80 mg kull ġimgħa 12 (Q2W) jew 4 ġimgħat (Q4W), adalimumab 40 mg kull ġimgħa 12, jew bi placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo reġġu għew magħzula b'mod arbitrarju f'ġimgħa 16 biex jirċievu ixekizumab (doża fil-bidu ta' 160 mg, segwit minn 80 mg Q2W jew Q4W). Pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab reġġu għew magħzula b'mod arbitrarju f'ġimgħa 16 biex jirċievu ixekizumab (80 mg Q2W jew Q4W).

COAST-W evalwa 316 –il pazjent li kellhom esperjenza preċedenti b’1 jew 2 inibituri TNF (90% irrispondew b’mod li ma kienx adegwat u 10% ma ttollerawx l-inibituri TNF). Il-pazjenti kollha ġew ittrattati b’ixekizumab 80 jew 160 mg f’gimgha 0 segwit minn 80 mg Q2W jew Q4W, jew bi placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo reġgħu ġew magħżula b’mod arbitrarju f’gimgha 16 biex jirċievu ixekizumab (doża fil-bidu ta’ 160 mg , segwit minn 80 mg Q2W jew Q4W).

Fiż-żewġ studji, il-punt finali primarju kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ Evalwazzjoni tas-Socjetà Internazzjonali ta’ Spondajloartrite 40 (ASAS40-Assessment of Spondyloarthritis International Society) f’Gimgha 16.

Rispons kliniku

Fiż-żewġ studji, pazjenti ttrattati b’ixekizumab 80 mg Q2W jew 80 mg Q4W urew aktar titjib fir-rispons ASAS40 u ASAS20 meta mqabbel ma’ placebo f’gimgha 16 (Tabella 12). Ir-rispons kien simili fil-pazjenti irrispettivament minn terapiji oħra meħuda fl-istess hin. F’COAST-W, ir-rispons deher irrispettivament min-numru ta’ inibituri TNF meħuda preċedementent.

Tabella 12. Riżultati ta’ effikaċja f’COAST-V u COAST-W f’gimgha 16

	COAST-V, qatt ma ttiehdu mediċini bijoloġiċi				COAST-W, esperjenzaw inibituri TNF		
	Ixekizumab 80 mg Q4W ^a (N=81)	Placebo (N=87)	Differenza minn placebo ^g	Adalimumab 40 mg Q2W (N=90)	Ixekizumab 80 mg Q4W ^c (N=114)	Placebo (N=104)	Differenza minn placebo ^g
Rispons ASAS20 ^b , n (%), NRI	52 (64.2%)	35 (40.2%)	24.0 (9.3, 38.6) ^{**}	53 (58.9%)	55 (48.2%)	31 (29.8%)	18.4 (5.7, 31.1) ^{**}
Rispons ASAS40 ^{b,c} , n (%), NRI	39 (48.1%)	16 (18.4%)	29.8 (16.2, 43.3) ^{***}	32 (35.6%)	29 (25.4%)	13 (12.5%)	12.9 (2.7, 23.2) [*]
ASDAS							
Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-1.4 3.7	-0.5 3.9	-1.0 (-1.3, -0.7) ^{***}	-1.3 ^{***} 3.7	-1.2 4.2	-0.1 4.1	-1.1 (-1.3, -0.8) ^{***}
Punteġġ BASDAI							
Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-2.9 6.8 ⁱ	-1.4 6.8 ⁱ	-1.5 (-2.1, -0.9) ^{***}	-2.5 ^{***} 6.7 ⁱ	-2.2 7.5	-0.9 7.3	-1.2 (-1.8, -0.7) ^{***}
MRI Sinsla tad-dahar SPARCC ^d							
Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-11.0 14.5	-1.5 15.8	-9.5 (-12.6, -6.4) ^{***}	-11.6 ^{***} 20.0	-3.0 8.3	3.3 6.4	-6.3 (-10.0, -2.5) ^{**}
BASDAI50 ^e n (%), NRI	34 (42.0%)	15 (17.2%)	24.7 (11.4, 38.1) ^{***}	29 (32.2%)*	25 (21.9%) ⁱ	10 (9.6%) ⁱ	12.3 (2.8, 21.8) [*]
ASDAS <2.1, n (%) (attività baxxa tal-marda), NRI	35 (43.2%) ^h	11 (12.6%) ^h	30.6 (17.7, 43.4) ^{***}	34 (37.8%) ^{*** h}	20 (17.5%)	5 (4.8%)	12.7 (4.6, 20.8) ^{**}
ASDAS <1.3, n (%) (marda mhux attiva), NRI	13 (16.0%)	2 (2.3%)	13.8 (5.2, 22.3) ^{**}	14 (15.6%) ^{**}	4 (3.5%) ⁱ	1 (1.0%) ⁱ	2.5 (-1.3, 6.4)
ASAS HI ^f Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-2.4 7.5	-1.3 8.1	-1.1 (-2.0, -0.3) [*]	-2.3 [*] 8.2	-1.9 10.0	-0.9 9.0	-1.0 (-1.9, -0.1) [*]
SF-36 PCS Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	7.7 34.0	3.6 32.0	4.1 (1.9, 6.2) ^{***}	6.9 ^{**} 33.5	6.6 27.5	1.4 30.6	5.2 (3.0, 7.4) ^{***}

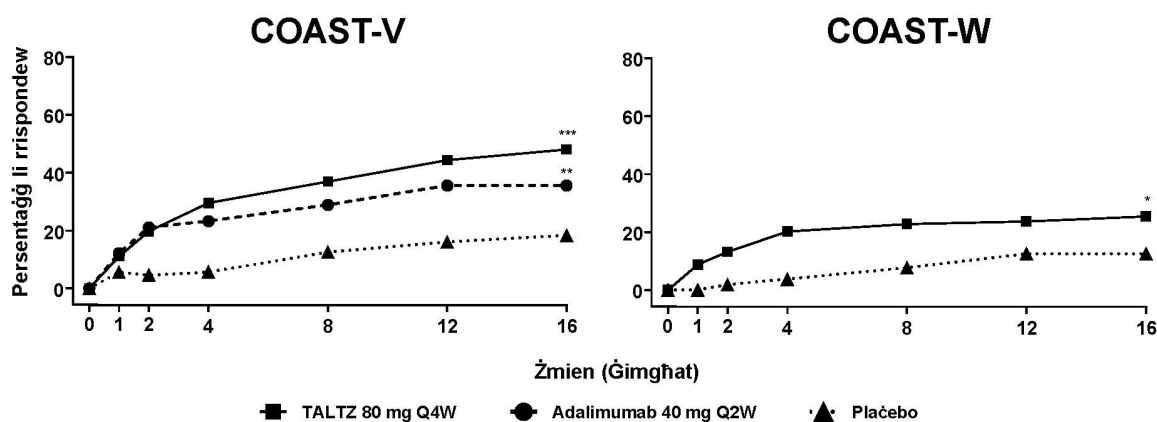
Abbrevjazzjonijiet: N = numru ta’ pazjenti fil-popolazzjoni b’intenzjoni għat-trattament; NRI = Non-responder Imputation; pazjenti b’taġirif nieqes ġew mgħoddija bħala li ma rrispondewx.

ASAS HI = Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CFB = least square mean change mil-linja bażi f’gimgha 16; MRI Spine SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the Spine (23 discovertebral unit scale)

- ^a F'gimgha 0, il-pazjenti rċevew 80 mg jew 160 mg ta' ixekizumab.
- ^b Rispons ta' ASAS20 hija definita bħala $\geq 20\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' $\geq$ unità 1 (marġni 0 sa 10) f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet (Evalwazzjoni Totali tal-Pazjent, Uġiġ fis-Sinsla tad-Dahar, Funzjoni, u Infjammazzjoni), u ma kienx hemm tihżien ta' $\geq 20\%$ u $\geq$ unità 1 (marġni 0 sa 10) fl-attività li jkun fadal. Rispons ta' ASAS40 hija definita bħala $\geq 40\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' ≥ 2 unitajiet f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet mingħajr ebda tihżien fl-attività li jkun fadal.
- ^c Punt finali primarju.
- ^d In-numru ta' pazjenti ITT b'taġħrif tal-MRI fil-linja bażi huma kif ġejja: COAST-V: Ixekizumab, n = 81; PBO, n = 82; ADA, n = 85. COAST-W: Ixekizumab, n = 58; PBO, n = 51.
- ^e Rispons ta' BASDAI50 huwa definit bħala titjib ta' $\geq 50\%$ tal-punteġġ BASDAI mil-linja bażi.
- ^f ASAS HI: Evalwazzjoni tas-Socjetà Internazzjonali ta' Spondajloartrite Indiċi tas-Saħħa (ASAS HI -Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index) għall-attivitajiet kollha.
- ^g Il-valuri rrapportati huma d-differenza f' (95% CI) għal varjanti kategorici, u d-differenza f'LSM(95% CI) għal varjanti kontinwi.
- ^h analiżi post hoc, mhux ikkoreġut għall-multipliċità.
- ⁱ speċifikat minn qabel, iżda mhux ikkontrollat għall-multipliċità.
- * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ imqabbel ma' placebo.

Kien hemm titjib fil-komponenti prinċipali tal-kriterji ta' rispons ASAS40 (uġiġ fis-sinsla tad-dahar, BASFI, evalwazzjoni totali tal-pazjent, ebusija) u miżuri oħra t'attività tal-marda inkluż CRP, f'gimgha 16.

Figura 6. Persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS40 f'COAST-V u COAST-W sa gimgha 16, NRI^a



- ^a pazjenti b'taġħrif nieqes gew mġhoddija bħala li ma rrispondewx.
- * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ mqabbel ma' placebo.

Rispons simili f'ASAS40 deher f'pazjenti irrISPettivament mil-livelli CRP fil-linja bażi, punteġġi ASDAS fil-linja bażi u punteġġi SPARCC tal-MRI tas-sinsla tad-dahar. Ġie muri rispons ASAS40 irrISPettivament mill-età, sess, razza, kemm ilha l-marda, piż tal-ġisem fil-linja bażi, punteġġ BASDAI fil-linja bażi u trattament bijoloġiku preċedentement.

F'COAST-V u COAST-W l-effikaċja baqgħet sa gimgha 52 skont kif evalwata mill-punti finali ppreżentati f'Tabella 12 inklużi r-rati ta' rispons ASAS20, ASAS40, ASDAS, BASDAI, u ASAS HI.

Riżultati relatati ma' saħħa

Intwera titjib fl-uġiġ fis-sinsla tad-dahar versus placebo kmieni mill-1 ġimgha, u li baqa' sa ġimgha 16 [ixekizumab vs placebo: COAST-V -3.2 vs -1.7; COAST-W -2.4 vs -1.0]; intwera titjib fl-

gheja u fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar versus placebo f'gimgha 16. It-titjib fl-uġigh fis-sinsla tad-dahar, fl-gheja u fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar inżamm sa gimgha 52.

Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika

Ixekizumab ġie evalwat f'studju double-blind u magħmul b'mod arbitrarju bi perjodu ta' 52 gimgha kkontrollat bi placebo (COAST-X) f'303 pazjenti adulti bi spondajloartrite assijali attiva għal mill-inqas 3 xhur. Il-pazjenti ried ikollhom sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni indikati permezz ta' livelli għoljin ta' C-reactive protein (CRP) u/jew sakroiljite fuq l-immagni ta' reżonanza manjetika (MRI), u ebda evidenza radjografika definitiva ta' ħsara strutturali fil-ġogi sakroiljiċi. Il-pazjenti kellhom marda attiva kif definita mill-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 , u wġigh fis-sinsla tad-dahar ≥ 4 fuq Skala ta' Valutazzjoni Numerika minn 0 sa 10 (NRS-Numerical Rating Scale), minkejja terapija ta' medicina antiinfjammatorja li mhijiex steroid (NSAID-non-steroidal anti-inflammatory drug). Il-pazjenti ġew ittrattati jew b'ixekizumab 80 mg jew 160 mg f'gimgha 0, segwit minn 80 mg kull gimghatejn (Q2W) or 80 mg kull 4 gimghat (Q4W) jew bi placebo. Aġġustament fid-doża u/jew il-bidu tat-tehid ta' medikazzjonijiet fl-istess hin (NSAIDs, cDMARDs, kortikosteroidi, analġeżiċi) thallew biss mill-gimgha 16.

Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom sintomi ta' axSpA li mhijiex radjografika għal medja ta' 11 –il sena. Madwar 39% tal-pazjenti kien qed jiehdu cDMARD fl-istess hin.

Il-punt finali primarju kien il-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons t'Evalwazzjoni tas-Socjeta' Internazzjonali ta' Spondajloartrite 40 (ASAS40 *Assessment of Spondyloarthritis International Society*) f'gimgha 16.

Rispons kliniku

Numru oghla ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab 80 mg Q4W kisbu rispons ASAS40 meta mqabbel ma' placebo f'gimgha 16 (Tabella 13). Ir-rispons kien simili irrISPettivament mit-terapiji li kienu qed jittiehdu fl-istess hin.

Tabella 13. Riżultati t'effikaċja f'gimgha 16 f'COAST-X, NRI ^{a,b}

	Ixekizumab 80 mg Q4W^c (N=96)	Placebo (N=105)	Differenza minn placebo ^h
Rispons ASAS20 ^d , n (%), NRI	52 (54.2%)	41 (39.0%)	15.1 (1.5, 28.8)*
Rispons ASAS40 ^{d,e} , n (%), NRI	34 (35.4%)	20 (19.0%)	16.4 (4.2, 28.5)**
ASDAS			
Bidla mil-linja bażi	-1.1	-0.6	-0.5 (-0.8, -0.3) ***
<i>Linja bażi</i>	3.8	3.8	
Punteġġ BASDAI			
Bidla mil-linja bażi	-2.2	-1.5	-0.7 (-1.3, -0.1) *
<i>Linja bażi</i>	7.0	7.2	
MRI SIJ SPARCC^f			
Bidla mil-linja bażi	-3.4	-0.3	-3.1 (-4.6, -1.6) ***
<i>Linja bażi</i>	5.1	6.3	
ASDAS <2.1, n (%) (attività baxxa tal-marda), NRI ^g	26 (27.7%)	13 (12.4%)	15.3 (4.3, 26.3) **
SF-36 PCS			
Bidla mil-linja bażi	8.1	5.2	2.9 (0.6, 5.1) *
<i>Linja bażi</i>	33.5	32.6	

^aAbbrevjazzjonijiet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni b'intenzjoni għat-trattament; NRI = Non-responder Imputation; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Bidla mil-linja bażi = l-inqas bidla medja kwadrata mil-linja bażi f'Gimgha 16; MRI SIJ SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the sacroiliac joint.

^bPazjenti b'tagħrif nieqes ġew mghoddija bħala li ma rrispondewx

^cF'gimgha 0, il-pazjenti rċewew 80 mg jew 160 mg ta' ixekizumab.

^dRispons ta' ASAS20 hija definita bħala $\geq 20\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' $\geq$ unità 1 (marġni 0 sa 10) f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet (Evalwazzjoni Totali tal-Pazjent, Uġiġ fis-Sinsla tad-Dahar, Funzjoni, u Infjammazzjoni), u ma kienx hemm tiżżien ta' $\geq 20\%$ u $\geq$ unità 1 (marġni 0 sa 10) fl-attività li jkun fadal. Rispons ta' ASAS40 hija definita bħala $\geq 40\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' ≥ 2 unitajiet f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet mingħajr ebda tiżżien fl-attività li jkun fadal.

^ePunt finali primarju f'gimgha 16.

^fIn-numru ta' pazjenti ITT b'tagħrif tal-MRI fil-linja bażi u f'gimgha 16 huma kif ġejja: ixekizumab, $n = 85$; PBO, $n = 90$.

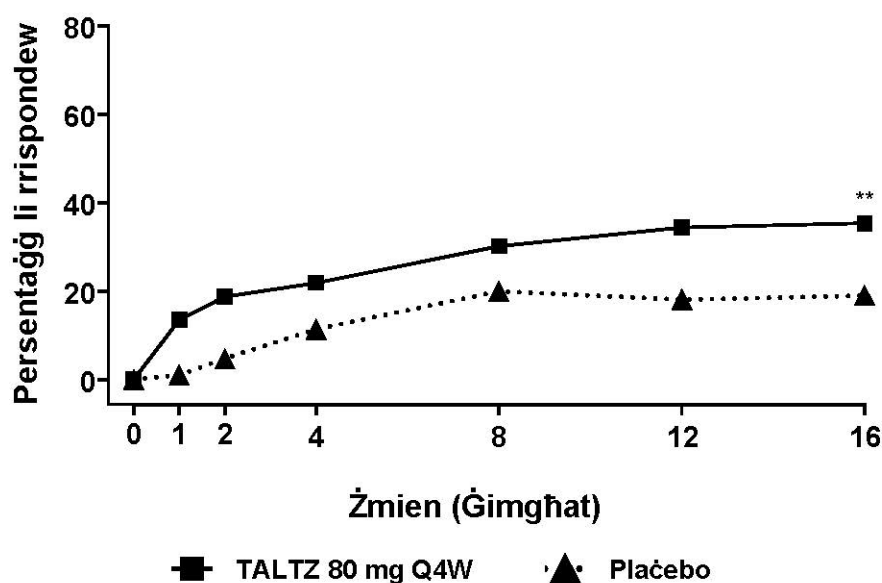
^gPazjenti b'tagħrif nieqes ġew mghoddija bħala li ma rrispondewx. Il-persentaġġi huma bbażati fuq in-numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni ITT b'ASDAS ≥ 2.1 fil-linja bażi.

^h Il-valuri rrapportati huma d-differenza f' (95% CI) għal varjanti kategorici, u d-differenza f'LSM (95% CI) għal varjanti kontinwi.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ imqabbel ma' placebo.

It-titjib fil-komponenti prinċipali tal-kriterji ta' rispons ASAS40 (uġiġ fis-sinsla tad-dahar, BASFI, evalwazzjoni totali tal-pazjent, ebusija) u miżuri oħra t'attività tal-marda wrew titjib klinikament sinifikanti f'gimgha 16.

Figura 7. Persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS40 sa gimgha 16 f'COAST-X, NRI^a



^a Pazjenti b'tagħrif nieqes ġew mghoddija bħala li ma rrispondewx.

** $p < 0.01$ meta mqabbel ma' placebo.

L-effikaċja nżammet sa gimgha 52 kif evalwat mill-punti finali ppreżentati f'Tabella 13.

Riżultati marbuta ma' saħħa

Intwera titjib fl-uġiġ fis-sinsla tad-dahar versus placebo kmieni mill-1 gimgha, u li baqa' sa gimgha 16 [Ixekezumab vs placebo: COAST-X: -2.4 vs -1.5]. Barra minn hekk, aktar pazjenti fuq ixekizumab kisbu stat tajjeb ta' saħħa meta mqabbel ma' placebo (ASAS HI ≤ 5) f'gimgha 16 u gimgha 52.

Riżultati fit-tul Spondajloartrite assijali

Pazjenti li temmew wiehed mit-tliet studji ewlenin COAST-V/W/X (52 gimgha) nghataw l-opportunità li jipparteċipaw f'studju t'estensjoni fit-tul u fejn l-għażla b'mod arbitrarju ssir biss f'dawk li rrispondew għat-trattament (COAST-Y, b'350 u 423 pazjent irregistrati għal ixekizumab

Q4W u Q2W, rispettivamente). Fost dawk li kisbu remissjoni 157/773 (20.3%) (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* [ASDAS] <1.3 mill-inqas darba, u ebda punteġġ ASDAS ≥ 2.1 , f'gimghat 16 u 20), 155 pazjent esposti għal ixekizumab għal 76 gimgha ntgħażlu b'mod arbitrarju f'gimgha 24 tal-istudju COAST-Y (Placebo, N=53; Ixekizumab Q4W, N=48; u Ixekizumab Q2W, N=54); minn dawn, 148 (95.5%) temmew il-vista ta' gimgha 64 (Placebo, N=50; Ixekizumab Q4W, N=47; Ixekizumab Q2W, N=51). Il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti, fil-popolazzjoni li rrispondew u li mbagħad ntgħażlu b'mod arbitrarju, li ma kellhomx żbroff fil-marda matul il-gimghat 24-64 (iż-żewġ gruppi flimkien ta' ixekizumab Q2W u ixekizumab Q4W kontra placebo). Proporzjon sinifikanti akbar ta' pazjenti (NRI) fiż-żewġ gruppi ta' ixekizumab (83.3% (85/102), $p < 0.001$) u ixekizumab Q4W (83.3 % (40/48), $p = 0.003$) ma kellhom ebda żbroff waqt il-gimghat 24-64 meta mqabbel ma' dawk li rtiraw minn ixekizumab għal placebo (54.7 % (29/53)). Ixekizumab (kemm fiż-żewġ gruppi flimkien ta' ixekizumab u l-grupp ta' ixekizumab Q4W) ittardja b'mod sinifikanti ż-żmien għall-iżbroff (Log-Rank Test $p < 0.001$ u $p < 0.01$, rispettivamente) meta mqabbel ma' Placebo.

F'pazjenti li rċewew ixekizumab Q4W b'mod kontinwu (N=157), ir-riżultati tal-ASAS40, ASDAS <2.1 u BASDAI50 nżammu sa gimgha 116.

Tilqim

F'studju f'suġġetti b'saħħithom, ma ġew identifikati ebda problemi ta' sigurtà meta żewġ vaċċini inattivati (tetnu u pneumokokkali) ngħataw wara żewġ doži ta' ixekizumab (160 mg segwit minn tieni doża ta' 80 mg gimghatejn wara). Madankollu, id-dejta dwar it-tilqim mhijiex biżżejjed biex tkun tista' tasal għal konklużjoni dwar rispons immuni adegwat għal dawn il-vaċċini wara l-ghoti ta' ixekizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ixekizumab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' psorjasi bil-plakka u artrite psorjatika/spondajloartrite assijali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatirku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara doża waħda ta' ixekizumab taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorjasi, il-medja tal-ogħla konċentrazzjonijiet inkisbet fi żmien 4 sa 7 ijiem, fuq firxa ta' doži minn 5 sa 160 mg. Il-medja (SD) tal-ogħla konċentrazzjoni ta' ixekizumab fil-plażma (C_{max}), wara d-doża tal-bidu ta' 160 mg, kienet 19.9 (8.15) $\mu\text{g/mL}$.

Wara d-doża tal-bidu ta' 160 mg, l-istat fiss inkiseb sa gimgha 8 bl-iskeda ta' għoti ta' 80 mg Q2W. L-istimi tal-medji (SD) ta' $C_{max,ss}$, u $C_{trough,ss}$ huma 21.5 (9.16) $\mu\text{g/mL}$, u 5.23 (3.19) $\mu\text{g/mL}$.

Wara l-qalba mill-iskeda ta' għoti ta' doži ta' 80 mg Q2W għall-iskeda ta' għoti ta' doži ta' 80 mg Q4W f'gimgha 12, l-istat fiss jinkiseb wara madwar 10 gimghat. L-istimi tal-medji (SD) ta' $C_{max,ss}$, u $C_{trough,ss}$ huma 14.6 (6.04) $\mu\text{g/mL}$, u 1.87 (1.30) $\mu\text{g/mL}$.

Il-bijodisponibbiltà medja ta' ixekizumab wara għoti taħt il-ġilda kienet 54% sa 90% fl-analizi kollha.

Distribuzzjoni

Minn diversi analizi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-medja tat-total tal-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kienet 7.11 L.

Bijotrasformazzjoni

Ixekizumab huwa antikorp monoklonali u huwa mistenni li jtkisser f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet kataboliċi bl-istess mod bħal immunoglobini endoġeni.

Eliminazzjoni

Fl-analiżi PK tal-popolazzjoni, il-medja tat-tneħħija mis-serum kienet 0.0161 L/siegħa. It-tneħħija hija indipendenti mid-doża. Il-medja tal-*half life* ta' eliminazzjoni, kif stmat minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, hija ta' 13-il jum f'pazjenti bi psorjasi bil-plakka.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment (*Area Under the Curve* jew AUC) żdied b'mod proporzjonali fuq il-medda ta' doži minn 5 sa 160 mg mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Karatteristiċi farmakokinetiċi għall-indikazzjonijiet kollha

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' ixekizumab kienu simili għall-indikazzjonijiet kollha ta' psorjasi bil-plakka, artrite psorjatika, spondajloartrite assijali radjografika u spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika.

Anzjani

Mill-4 204 pazjenti bi psorjasi bil-plakka esposti għal ixekizumab fi studji kliniċi, total ta' 301 kellhom età ta' 65 sena jew aktar u 36 pazjent kellhom età ta' 75 sena jew aktar. Mill-1 118-il pazjent b'artrite psorjatika esposti għal ixekizumab fi studji kliniċi, total ta' 122 pazjent kellhom età ta' 65 sena jew aktar u 6 pazjenti kellhom età ta' 75 sena jew aktar. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni b'numru limitat ta' pazjenti anzjani (n = 94 għall-età ≥ 65 sena u n = 12 għall-età ta' ≥ 75 sena), it-tneħħija f'pazjenti anzjani u pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena kienet tixxiebah.

Indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

Ma sarux studji farmakoloġiċi kliniċi speċifiċi biex jistmaw l-effetti ta' indeboliment tal-kliewi u indeboliment tal-fwied fuq il-PK ta' ixekizumab. It-tneħħija mill-kliewi ta' ixekizumab, li huwa IgG MAb, mhux mibdul, hija mistennija li tkun ftit u ta' importanza żgħira; b'mod simili, IgG MAbs il-biċċa l-kbira jitneħħew permezz ta' kataboliżmu intracellulari u indeboliment tal-fwied mhuwiex mistenni li jaffettwa t-tneħħija ta' ixekizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi (mill-età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena) ġew mogħtija ixekizumab bl-iskeda ta' dożaġġ pedjatrika rrakkomandata għal 12-il ġimgħa. Il-medja ±SD tal-inqas konċentrazzjoni fl-istat fiss f'pazjenti li kellhom piż >50 kg u 25 sa 50 kg kien ta' 3.8 ±2.2 µg/mL u 3.9 ±2.4 µg/mL, rispettivament, f'ġimgħa 12.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti, valutazzjonijiet dwar sigurtà farmakoloġika u studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

L-ġhoti ta' ixekizumab lil xadini cynomolgus għal 39 weeks b'doži taħt il-ġilda sa 50 mg/kg fil-ġimgħa ma kkawża l-ebda tossiċità fl-organi jew effetti mhux mixtieqa fuq il-funzjoni immuni (eż. rispons ta' antikorpi dipendenti miċ-ċelluli T u attività taċ-ċellula NK). Doża taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa ta' 50 mg/kg lix-xadini hija madwar 19-il darba aktar mid-doża tal-bidu ta' 160 mg ta'

ixekizumab u fix-xadini twassal għal esponiment (AUC) li huwa mill-inqas 61 darba aktar mill-medja mbassra tal-esponiment fil-istat fiss fil-bniedem li jingħata l-iskeda ta' għoti tad-doża rrakkomandata.

Ma sarux studji mhux kliniċi biex jistmaw jekk ixekizumab għandux il-kapaċità jikkawża kanċer jew mutazzjoni fil-ġeni.

Ma kienu osservati l-ebda effetti fuq l-organi riproduttivi, iċ-ċikli tal-menstrwazzjoni jew l-isperma f'xadini cynomolgus maturi sesswalment li rċievu ixekizumab għal 13-il ġimgħa bid-doża ta' 50 mg/kg taht il-ġilda fil-ġimgħa.

Fi studji dwar tossiċità fl-iżvilupp, ixekizumab intwera li jgħaddi mill-plaċenta u kien preżenti fid-demem tal-frieh sal-età ta' 6 xhur. Sehhet inċidenza oghla ta' mortalità wara t-twelid fil-frieh ta' xadini mogħtija ixekizumab meta mqabbla ma' kontrolli fl-istess waqt. Dan kien marbut l-aktar ma' twelid bikri jew l-omm titraskura l-frieh tagħha, sejbiet komuni fi studji ta' primati mhux bnedmin, u mhux meqjus li huwa klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)
Ilma għall-injezzjonijiet
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahžen fi friġġ (2°C sa 8°C).
Tagħmlux fi friża.
Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Taltz jista' jinħażen barra mill-friġġ sa 5 ijiem f'tempertura li ma taqbiżx it-30 °C.

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

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

0.5 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ ċar tat-tip I.
Daqs tal-pakkett ta' siringa 1 mimlija għal-lest.

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ ċar tat-tip I.
Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2, jew 3 siringi mimlijin għal-lest.

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

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

L-istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa, inklużi mal-fuljett ta' tagħrif, għandhom jiġu segwiti b'attenzjoni. Is-siringa mimlija għal-lest qegħda biex tintuża darba biss.

Taltz m'għandux jintuża jekk jidher fih frak jew jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra u/jew tkun tidher kannella skura.

Taltz li jkun ġie ffrizāt m'għandux jintuża.

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

Il-preparazzjoni ta' ixekizumab 40 mg għal tfal b'piż tal-ġisem ta' 25 - 50 kg

Jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli, doži ta' ixekizumab ta' 40 mg għandhom jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwalifikat fil-kura tas-saħħa. Uża biss is-siringa mimlija għal-lest ta' Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni biex tipprepara d-doži preskritti pedjatriċi ta' 40 mg.

1. Itfa' l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest go kunjett tal-ħġieġ ċar u sterili. THAWWADX jew iddawwar il-kunjett.
2. Uża siringa li tintrema ta' 0.5 mL jew 1 mL u labra sterili biex tiġbed id-doża preskritta (0.5 mL għal 40 mg) mill-kunjett.
3. Ibdel il-labra u uża labra sterili ta' 27-gejġ sabiex tinjetta l-pazjent. Armi kull ixekizumab fil-kunjett mhux użat.

L-ixekizumab ippreparat għandu jingħata fi żmien 4 sigħat minn meta ġie mtaqqab il-kunjett sterili f'temperatura tal-kamra.

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

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, L-Irlanda.

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

EU/1/15/1085/004
EU/1/15/1085/005
EU/1/15/1085/006
EU/1/15/1085/007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' April 2016
Data tal-aħħar tiġdid: 17 Diċembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ixekizumab f'1 mL.

Ixekizumab huwa magħmul fiċ-ċelluli ta' CHO permezz tat-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf:

mL wiehed ta' soluzzjoni fih 0.30 mg ta' polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Is-soluzzjoni hija ċara u minn bla kulur sa kemxejn safra, b'pH mhux inqas minn 5.2 u mhux aktar minn 6.2, u osmolali mhux inqas minn 235 mOsm/kg u mhux aktar minn 360 mOsm/kg.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Psorjasi bil-plakka

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa fl-adulti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Psorjasi bil-plakka pedjatrika

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa fit-tfal mill-età ta' 6 snin u b'piż tal-gisem ta' mill-inqas 25 kg u adolexxenti li huma kandidati għal terapija sistemika.

Artrite psorjatika

Taltz, waħdu jew flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorjatika attiva f'pazjenti adulti li ma rrispondewx sew jew ma jittollerawx wiehed jew iżjed mit-terapiji ta' mediċini antirewmatici li jimmodifikaw il-mard (DMARD) (ara sezzjoni 5.1).

Spondajloartrite assijali

Spondilite ankilosi (spondajloartrite assijali radjografika)

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'spondilite ankilosi attiva li ma rrispondewx b'mod adegwat għat-terapija konvenzjonali

Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika

Taltz huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'spondilite ankilosi attiva li mhijiex radjografika b'sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni kif indikat minn livelli għoljin tal-proteina C-

reactive (CRP-*C-reactive protein*) u/jew immaġni ta' reżonanza manjetika (MRI-*magnetic resonance imaging*) li ma rrispondewx b'mod adegwat għall-mediċini antiinfjammatorji li mhumiex steroidi (NSAIDs-*non-steroidal anti-inflammatory drugs*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Dan il-prodott mediċinali huwa maħsub biex jintuża taħt il-gwida u s-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat.

Požoloġija

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

Id-doża rrakkomandata hija ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg) f' ġimgħa 0, segwita minn 80 mg (injezzjoni waħda) fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12, imbagħad doża ta' manteniment ta' 80 mg (injezzjoni waħda) kull 4 ġimgħat.

Psorjasi bil-plakka pedjatrika (età ta' 6 snin u iżjed)

M'hemmx tagħrif disponibbli dwar effikaċja u sigurtà fit-tfal taħt l-età ta' 6 snin (ara sezzjoni 5.1). It-tagħrif disponibbli ma jippermettix pożoloġija għal piż tal-ġisem taħt 25 kg.

Id-doża rrakkomandata fit-tfal mogħtija permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda hija bbażata fuq il-kategoriji ta' piż li ġejjin:

Piż tal-ġisem tat-tfal	Id-doża rrakkomandata fil-bidu (ġimgħa 0)	Id-doża rrakkomandata kull 4 ġimgħat (Q4W) minn hemm 'il quddiem
Aktar minn 50 kg	160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg)	80 mg
25 sa 50 kg	80 mg	40 mg

F'każ li l-presentazzjoni ta' 40 mg mhijiex disponibbli, dozi ta' ixekizumab 40 mg iridu jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwalfikat fil-kura tas-saħħa permezz tas-siringa mimlija għal-lest kummerċjali ta' Taltz 80mg.

Uża biss il-pinna mimlija għal-lest ta' Taltz 80 mg f'dawk it-tfal li għandhom bżonn doża ta' 80 mg u m'għandhomx bżonn preparazzjoni ta' doża.

Taltz mhuwiex irrakkomandat għall-użu fit-tfal b'piż tal-ġisem inqas minn 25 kg. Il-piżijiet tal-ġisem pedjatriki għandhom jinkitbu f'reġistru u jerġgħu jiġu ċekkjati b'mod regolari qabel ma tingħata d-doża.

Artrite psorjatika

Id-doża rrakkomandata hija ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg) f' ġimgħa 0, imbagħad tkompli b'80 mg (injezzjoni waħda) kull 4 ġimgħat. Għall-pazjenti b'artrite psorjatika li fl-istess hin għandhom psorjasi bil-plakka li hija moderata sa severa, l-iskeda irrakkomandata ta' dożaġġ hija l-istess bħal dik ta' psorjasi bil-plakka.

Spondajloartrite assijali (radjografika u mhux radjografika)

Id-doża rrakkomandata hija ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f' ġimgħa 0, imbagħad tkompli b'80 mg kull 4 ġimgħat (ara sezzjoni 5.1 g) al aktar informazzjoni).

Għall-indikazzjonijiet kollha (psorjasi bil-plakka fl-adulti u fit-tfal, artrite psorjatika, spondajloartrite assijali) wiehed għandu jikkunsidra jwaqqaf it-trattament f'pazjenti li ma wrew l-ebda rispons wara 16

sa 20 ġimgħa ta' trattament. Xi wħud mill-pazjenti b'rispons parzjali fil-bidu jistgħu sussegwentement imorru għall-aħjar bit-tkomplija tat-trattament għal aktar minn 20 ġimgħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Ma huwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'suġġetti t'età ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2). Hemm informazzjoni limitata f'individwi li għandhom ≥ 75 sena.

Indeboliment renali jew epatiku

Taltz ma ġiex studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħu jingħataw l-ebda rakkomandazzjonijiet dwar id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Psorjasi bil-plakka pedjatrika (b'piż tal-ġisem inqas minn 25 kg u taħt l-età ta' 6 snin)

Ma hemm l-ebda użu rilevanti għal Taltz fit-tfal li għandhom piż tal-ġisem inqas minn 25 kg u taħt l-età ta' 6 snin fit-trattament ta' psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa.

Artrite psorjatika pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Taltz fit-tfal u fl-adolesxenti minn età ta' sentejn sa inqas minn 18-il sena fit-trattament ta' artrite psorjatika (kategorija ta' artrite idjopatika tal-minorenni) ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli. Ma hemm l-ebda użu rilevanti għal Taltz fit-tfal li għandhom inqas minn sentejn għall-indikazzjoni ta' artrite psorjatika.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu subkutaneju.

Taltz qiegħed għal injezzjoni taħt il-ġilda. Il-postijiet tal-injezzjoni jistgħu jinbidlu. Jekk ikun possibbli, partijiet fil-ġilda li tidher li fihom il-psorjasi għandhom jiġu evitati bħala postijiet għall-injezzjoni. Is-soluzzjoni/il-pinna ma jridux jithawdu.

Wara tahrig tajjeb fit-teknika tal-injezzjoni taħt il-ġilda, il-pazjenti jistgħu jinjettaw Taltz lilhom infushom jekk professjonist fil-kura tas-saħħa jqis li dan ikun xieraq. Madankollu, it-tabib għandu jaċċerta ruhu li l-pazjenti jiġu segwiti b'mod xieraq. Istruzzjonijiet komprensivi għall-ġħoti qed jingħataw fil-fuljett ta' tagħrif u fil-manwal għall-użu mill-utent.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Infezzjonijiet attivi li jkunu klinikament importanti (eż. tuberkułożi attiva, ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

Sabiex titjib it-trasmissibilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li se jingħata għandhom jitnizzlu b'mod ċar.

Infezzjonijiet

It-trattament b'Taltz huwa assoċjat ma' żieda fir-rata ta' infezzjonijiet bħal infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs, kandidjasi orali, konguntivite, u infezzjonijiet b'tinea (ara sezzjoni 4.8).

Taltz għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'infjezzjoni kronika li hija klinikament importanti jew għandhom passat mediku ta' infjezzjoni rikorrenti. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa biex ifittxu għajjnuna medika jekk ikollhom sinjali jew sintomi li jistgħu jkunu indikattivi ta' xi infjezzjoni. Jekk tiżviluppa infjezzjoni, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u Taltz għandu jitwaqqaf jekk il-pazjent mhuwiex jirrispondi għal terapija standard jew jekk l-infjezzjoni ssir serja. Taltz m'għandux jitkompla sakemm tgħaddi l-infjezzjoni.

Taltz ma jistax jingħata lill-pazjenti b'tuberkulożi (TB - *tuberculosis*) attiva. Terapija kontra t-TB qabel ma tibda Taltz f'pazjenti b'TB inattiva għandha tiġi kkunsidrata.

Sensittività eċċessiva

Ġew irrappurtati reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, inkluż xi każijiet ta' anafilassi, angjoedima, urtikarja u u b'mod rari reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva li jorogħu tard (10 ijiem-14-il jum wara l-injezzjoni) li jinkludu urtikarja mfirxa ma' kullimkien, qtugħ ta' nifs u livelli għoljin ta' antikorpi. Jekk issehh reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva, l-għoti ta' Taltz għandu jitwaqqaf immedjatament u għandha tinbeda terapija xierqa.

Mard infjammatorju tal-musrana (inkluż il-marda ta' Crohn u kolite ulċerativa)

Ġew irrappurtati każijiet godda jew każijiet li jmorru għall-agħar ta' mard infjammatorju tal-musrana b' ixekizumab (ara sezzjoni 4.8). Ixekizumab mhux irrakkomandat f' pazjenti b'mard infjammatorju tal-musrana. Jekk pazjent jiżviluppa sinjali u sintomi ta' mard infjammatorju tal-musrana jew jinnota li mard infjammatorju tal-musrana li jkun diġà preżenti jmur għall-agħar, ixekizumab għandu jitwaqqaf u jinbeda mmanigġar mediku xieraq.

Tilqim

Taltz m'għandux jintuża flimkien ma' vaċċini ħajjin. Ma hija disponibbli l-ebda dejta dwar ir-rispons għal vaċċini ħajjin, m'hemmx biżżejjed dejta dwar ir-rispons għall-vaċċini inattivi (ara sezzjoni 5.1).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn mmol 1 ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 80 mg, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment "f'heles mis-sodium".

Polysorbate

Dan il-prodott mediċinali fih 0.30 mg ta' polysorbate 80 f'kull pinna mimlija għal-lest ta' 80 mg li huwa ekwivalenti għal 0.30 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

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

Fl-istudji ta' psorjasi bil-plakka, is-sigurtà ta' Taltz mogħti flimkien ma' sustanzi immunomodulatorji oħra jew fototerapija ma' gietx analizzata.

F'analizi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, it-tnehhija ta' ixekizumab ma kinitx affetwata mill-għoti fl-istess ħin ta' kortikosteroidi orali, NSAIDs, sulfasalazine, jew methotrexate.

Sustrati taċ-ċitokrom P450

Ir-riżultati ta' studju ta' interazzjoni f'pazjenti b'psorjasi moderata għal severa kkonkludew li 12-il ġimgħa ta' ixekizumab ma' sustanzi mmetabolizzati b'CYP3A4 (i.e., midazolam), CYP2C9 (i.e., warfarin), CYP2C19 (i.e., omeprazole), CYP1A2 (i.e., caffeine) jew CYP2D6 (i.e., dextromethorphan) m'għandux impatt klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' dawn is-sustanzi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa ta' età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni matul it-trattament u għal mill-inqas 10 ġimghat wara t-trattament.

Tqala

Hemm ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' ixekizumab f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq it-tqala, l-iżvilupp tal-embriju jew tal-fetu, it-twelid jew l-iżvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni huwa preferribli li jiġi evitat l-użu ta' Taltz matul it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk ixekizumab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem jew jiġix assorbit b'mod sistemiku wara li jittiehed mill-ħalq. Madankollu, ixekizumab jiġi eliminat f'livelli baxxi fil-ħalib tax-xadini cynomolgus. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Taltz, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Ma giex stmat l-effett ta' ixekizumab fuq il-fertilità umana. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Taltz m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (15.5 %) u infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs (16.4 %) (l-aktar frekwenti nasofaringite).

Reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi u rapporti wara t-tqeghid fis-suq (Tabella 1) huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA. F'kull klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati skont il-frekwenza, b'dawk l-aktar frekwenti mniżżla l-ewwel. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Barra dan, il-kategorija ta' frekwenza li tikkorrispondi ma' kull reazzjoni avversa hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Total ta' 8 956 pazjent ġew ittrattati b'Taltz f'studji kliniċi magħmula fl-ghama u *open-label* fi psorjasi tal-plakka, artrite psorjatika, spondajloartrite assijali u kondizzjonijiet oħra awtoimmuni. Minn dawn, 6 385 pazjent ġew esposti għal Taltz għal mill-inqas sena, li b'mod kumulattiv

jirrappreżentaw esposizzjoni ta' 19 883 pazjent adult/sena ta' espożizzjoni u 196 tifel u tifla li b'mod kumulattiv jirrappreżentaw 207 pazjenti/sena ta' espożizzjoni.

Tabella 1. Lista ta' reazzjonijiet avversi fl-istudji kliniċi u minn rapporti wara t-tqeghid fis-suq

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs
	Komuni	Infezzjoni b'tinea, Herpes Simplex (mukokutanju)
	Mhux komuni	Influenza, Rinite, Kandidja orali, Konguntivite, Ċellulite
	Rari	Kandidjażi esofagali
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Newtrogenija, Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Anġjoedima
	Rari	Anafilassi
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi
Disturbi gastrointestinali	Komuni	Nawsja
	Mhux komuni	Mard infjammatorju tal-musrana
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Mhux komuni	Urtikarja, Raxx, Ekżema
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni ^a

^a Ara s-sezzjoni deskrittiva ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Deskrittiva ta' għażla ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod frekwenti fis-sit tal-injezzjoni kienu eritema u uġiġħ. Dawn ir-reazzjonijiet fil-biċċa l-kbira kienu minn ħfief sa moderati fil-qawwa tagħhom u ma wasslux għat-twaqqif ta' Taltz.

Fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka fl-adulti, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu aktar komuni f'indivdwi b'piż tal-ġisem ta' < 60 kg meta mqabbla mal-grupp b'piż tal-ġisem ta' ≥ 60 kg (25 % vs. 14 % għall-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa). Fl-istudji tal-artrite psorjatika, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu aktar komuni f'indivdwi b'piż tal-ġisem ta' < 100 kg meta mqabbla mal-grupp b'piż tal-ġisem ta' ≥ 100 kg (24 % vs. 13 % għall-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa). Fl-istudji ta' spondajloartrite assijali, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu simili f'indivdwi b'piż tal-ġisem ta' < 100 kg meta mqabbla mal-grupp b'piż tal-ġisem ta' ≥ 100 kg (14 % vs. 9 % għall-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa). Iż-żieda fil-frekwenzi ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fil-gruppi ta' Q2W u Q4W f'daqqa ma rriżultatx f'żieda fl-ammont ta' twaqqif mill-istudji kemm f'tal-psorjasi bil-plakka, kemm f'tal-artrite psorjatika u kemm f'ta' spondajloartrite assijali.

Ir-riżultati deskritti aktar 'il fuq huma miksuba bil-formulazzjoni oriġinali ta' Taltz. F'studju *cross-over, single-blinded* u magħmul b'mod arbitrarju f'45 suġġett b'saħħithom fejn tqabblu l-formulazzjoni oriġinali u l-formulazzjoni riveduta mingħajr ċitrat, inkisbu punteġġi fl-uġiġħ skont l-Iskala Analoga Viżwali (VAS- *Visual Analogue Scale*) li kienu statistikament b'mod sinifikanti aktar

baxxi bil-formulazzjoni minghajr ċitrat vs. l-originali waqt l-injezzjoni (differenza fil-punteġġ Medju LS tal-VAS -21.69) u 10 min wara l-injezzjoni (differenza fil-punteġġ Medju LS tal-VAS -4.47).

Infezzjonijiet

Fil-perjodu kkontrollat bi placebo tal-istudji kliniċi ta' fażi III ta' psorjasi bil-plakka fl-adulti, ġew irrappurtati infezzjonijiet f'27.2% tal-pazjenti ttrattati b'Taltz sa 12-il ġimgħa meta mqabbla ma' 22.9% tal-pazjenti ttratti bi placebo.

Il-maġġoranza tal-infezzjonijiet ma kinux serji u kienu minn hfiyf sa moderati fil-qawwa tagħhom, li f'hafna minnhom ma kienx hemm il-bżonn li jitwaqqaf it-trattament. Infezzjonijiet serji sehhew f'13 (0.6%) mill-pazjenti ttrattati b'Taltz u f'3 (0.4%) mill-pazjenti ttrattati bil-placebo (ara sezzjoni 4.4). Matul il-perjodu kollu ta' trattament, infezzjonijiet ġew irrappurtati f'52.8% mill-pazjenti ttrattati b'Taltz (46.9 minn kull 100 pazjent kull sena). Infezzjonijiet serji ġew irrappurtati f'1.6% mill-pazjenti ttrattati b'Taltz (1.5 minn kull 100 pazjent kull sena).

Ir-rati ta' infezzjoni osservati fl-istudji kliniċi tal-artrite psorjatika u ta' spondajloartrite assijali kienu simili għal dawk osservati fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka bl-eċċezzjoni tal-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi tal-influwenza u tal-konguntivite li kienu komuni f'pazjenti b'artrite psorjatika.

Valutazzjoni fil-laboratorju ta' newtropaenija u tromboċitopenija

Fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka, 9% mill-pazjenti li kienu qed jirċievu Taltz żviluppaw newtropaenija. Fil-parti l-kbira tal-każijiet, l-għadd ta' newtrofili fid-demm kien ta' $\geq 1\,000$ cellula/mm³. Dawn il-livelli ta' newtropaenija jistgħu jdumu fiż-żmien, jitolgħu u jinżlu, jew ikunu temporanji. 0.1% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Taltz żviluppaw għadd ta' newtrofili ta' $< 1\,000$ cellula/mm³. B'mod ġenerali n-newtropaenija ma kinitx tehtieg twaqqif ta' Taltz.

3% tal-pazjenti esposti għal Taltz kellhom bidla minn valur ta' plejtlits fil-linja bażi normali għal $< 150\,000$ ċellula ta' plejtlits/mm³ sa $\geq 75\,000$ cellula/mm³. It-tromboċitopenija tista' ddum fiż-żmien, titla' jew tinzel jew tkun temporanja.

Il-frekwenza tan-newtropaenija u tat-tromboċitopenija fl-istudji kliniċi tal-artrite psorjatika u ta' spondajloartrite assijali kienu simili għal dawk osservati fl-istudji tal-psorjasi bil-plakka.

Immunogeniċità

Madwar 9-17% tal-pazjenti adulti bi psorjasi bil-plakka ttrattati b'Taltz bl-iskeda ta' għoti tad-dożi rrakkomandati żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li l-maġġoranza tagħhom kienu titri baxxi u ma kinux assoċjati ma' tnaqqis fir-rispons kliniku sa 60 ġimgħa ta' trattament. Madankollu, madwar 1% tal-pazjenti ttrattati b'Taltz kellhom ikkonfermati antikorpi li jinnewtralizzaw assoċjati ma' konċentrazzjonijiet baxxi tal-mediċina u tnaqqis fir-rispons kliniku.

Madwar 11 % tal-pazjenti b'artrite psorjatika ttrattati b'Taltz għal 52 ġimgħa bl-iskeda rrakkomandata ta' dożaġġ żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li l-maġġoranza tagħhom kienu titri baxxi u f'madwar 8 % ġie kkonfermat li kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw. Ma gietx osservata assoċjazzjoni ċara bejn il-presenza ta' antikorpi li jinnewtralizzaw u l-impatt fuq il-konċentrazzjoni tal-mediċina jew l-effikaċja.

F'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi ttrattati b'Taltz bl-iskeda ta' dożaġġ irrakkomandata sa 12-il ġimgħa, 21 pazjent (18%) żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, madwar nofs kellhom volum baxx u 5 pazjenti (4%) ġew ikkonfermati li kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw assoċjati ma' konċentrazzjonijiet baxxi tal-mediċina. Ma kien hemm ebda assoċjazzjoni ma' rispons kliniku jew avvenimenti avversi.

F'pazjenti b'spondajloartrite assijali radjografika ttrattati b'Taltz bl-iskeda rrakkomandata ta' dożaġġ għal 16-il ġimgħa, 5.2% żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li l-parti l-kbira tagħhom kienu ta' ammonti żgħir u 1.5% (3 pazjenti) kellhom antikorpi li jinnewtralizzaw (NAb -neutralising antibodies). F'dawn it-3 pazjenti, kampjuni pożittivi għal Nab kellhom konċentrazzjonijiet baxxi ta' ixekizumab u ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma kiseb rispons ta' ASAS40. F'pazjenti b'spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika ttrattati b'Taltz bl-iskeda rrakkomandata ta' dożaġġ

għal 52 ġimgħa, 8.9 % żviluppaw antikorpi kontra l-mediċina, li kollha kemm huma kienu t'ammonti żgħar; ebda pazjent ma kellu antikorpi li jinnewtralizzaw; u milli jidher ma ġiet osservata ebda assoċjazzjoni bejn il-presenza ta' antikorpi kontra l-mediċina u konċentrazzjoni tal-mediċina, effikaċja jew sigurtà.

Fl-indikazzjonijiet kollha, ma ġietx stabbilita b'mod ċar assoċjazzjoni bejn l-immunogeniċità u avvenimenti avversi li deheru minhabba t-trattament.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-profil ta' sigurtà osservat fit-tfal bi psorjasi bil-plakka ttrattati b'Taltz kull 4 ġimgħat huwa konsistenti mal-profil ta' sigurtà f'pazjenti adulti bi psorjasi bil-plakka bl-eċċezzjoni għall-frekwenzi ta' konguntivite, influwenza u urtikarja li huma komuni. Il-mard infjammatorju tal-imsaren kien ukoll aktar frekwenti f'pazjenti pedjatriċi għalkemm baqa' mhux komuni. Fl-istudju kliniku pedjatriku, il-marda ta' Crohn seħħet f'0.9 % tal-pazjenti fil-grupp ta' Taltz u 0 % ta' pazjenti fil-grupp ta' placebo matul il-perijodu ta' 12-il ġimgħa kkontrollat bi placebo. Il-marda ta' Crohn seħħet f'total ta' 4 suġġetti ttrattati b'Taltz (2 %) matul iż-żewġ perijodi ta' kontroll bi placebo u ta' manteniment fl-istudju kliniku pedjatriku.

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

4.9 Doża eċċessiva

Doži sa 180 mg ngħataw taħt il-ġilda fi provi kliniċi mingħajr tossiċità li l-limitat id-doża. Kienu rappurtati doži eċċessivi sa 240 mg, mogħtija minn taħt il-ġilda, bħala għoti ta' darba fi provi kliniċi mingħajr l-ebda avvenimenti avversi serji. F'każ ta' doża eċċessiva, huwa rrakkomandat li l-pazjent jiġi mmonitorjat għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandu jinbada trattament xieraq tas-sintomi immedjatament.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosoppressanti, inibituri ta' interleukin, Kodiċi ATC: L04AC13

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ixekizumab huwa antikorp monoklonali IgG4 li jintrabat b'affinità kbira (< 3 pM) u b'mod speċifiku ma' interleukin 17A (kemm IL-17A u IL-17A/F). Konċentrazzjonijiet għolja ta' IL-17A ġew implikati fil-patoġenesi tal-psorjasi billi jipromwovu l-proliferazzjoni u l-attivazzjoni tal-keratinoċiti, kif ukoll fil-patoġenesi tal-artrite psorjatika u ta' spondajloartrite assijali billi tikkawża infjammazzjoni li twassal għal hsara fejn l-għadam jittiekel u l-formazzjoni patoloġika ta' għadam ġdid. In-newtralizzazzjoni ta' IL-17A permezz ta' ixekizumab tinibixxi dawn l-azzjonijiet. Ixekizumab ma jintrabatx mal-ligands IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E jew IL-17F.

Analizi ta' ribit in vitro ikkonfermaw li ixekizumab ma jintrabatx mar-riċetturi Fcγ I, IIa, u IIIa tal-bniedem jew mal-komponent C1q tal-komplement.

Effetti farmakodinamici

Ixekizumab jirregola r-risponsi bijoloġiċi kkaġunati jew irregolati minn IL-17A. Abbażi ta' dejta minn bijopsija ta' ġilda psorjatika minn studju ta' fażi I, kien hemm tendenza marbuta mad-doża lejn tnaqqis fil-hxuna tal-epidermide, fin-numru ta' keratinoċiti, ċelluli T, u ċelluli dentritiċi li jkunu qed joktru, kif ukoll tnaqqis fil-markaturi lokali ta' infjammazzjoni mil-linja bażi sa jum 43. Bħala konsegwenza diretta trattament b'ixekizumab inaqqas l-eritema, l-ebusija u d-deskwamazzjoni preżenti fil-leżjonijiet tal-psorjasi tal-plakka.

Ġie muri li ixekizumab ibaxxi (fi żmien ġimgħa mill-bidu tat-trattament) il-livelli tal-proteina C-reactive, li huwa marker ta' infjammazzjoni.

Effikaċja klinika u sigurtà

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew eżaminati fi tliet studji tal-fażi III ikkontrollati bi placebo fejn la l-investigaturi u lanqas l-individwi li ntgħażlu b'mod arbitrarju ma kienu jafu liema sustanza qegħda tintuża f'pazjenti adulti (N=3 866) bi psorjasi bil-plakka minn moderata sa severa u li kienu kandidati għal fototerapija jew terapija sistemika (UNCOVER-1, UNCOVER-2, u UNCOVER-3). L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew ivvalutati wkoll kontra etanercept (UNCOVER-2 u UNCOVER-3). Il-pazjenti li ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jirċievu ixekizumab u li kellhom rispons għat-trattament b'sPGA (0,1) (Evalwazzjoni Globali statika mill-iSpeċjalisti - *static Physicians Global Assessment*) f'ġimgħa 12 reġġu ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jew jirċievu placebo jew ixekizumab għal 48 ġimgħa ohra (UNCOVER-1 u UNCOVER-2); il-pazjenti li ntgħażlu b'mod arbitrarju għall-placebo, etanercept jew ixekizumab li ma kellhomx rispons għat-trattament b'sPGA (0,1) rċievu ixekizumab sa 48 ġimgħa. Barra minn hekk, l-effikaċja u s-sigurtà fit-tul ġew evalwati f'kull wieħed mit-tliet studji għal total ta' 5 snin f'pazjenti li pparteċipaw tul iż-żmien kollu tal-istudju.

64% tal-pazjenti kienu rċievu terapija sistemika qabel (bijoloġika, sistemika konvenzjonali jew psoralen u ultravjola A (PUVA - *psoralen and ultraviolet A*)), 43.5 % fototerapija qabel, 49.3 % terapija sistemika konvenzjonali qabel, u 26.4 % terapija bijoloġika qabel. 14.9 % kienu rċievu mill-anqas sustanza waħda kontra TNF alpha, u 8.7 % sustanza kontra IL-12/IL-23. 23.4 % tal-pazjenti kellhom storja ta' artrite psorjatika fil-linja bażi.

Fit-tliet studji, il-lott tal-iskopijiet primarji kienu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons PASI 75 (Indiċi tas-Severità u l-Erja tal-Psorjasi - *Psoriasis Area and Severity Index*) u rispons sPGA ta' "0" ("ċar") jew 1 ("minimu") f'ġimgħa 12 versus placebo. Il-linja bażi medjana tal-punteġġ PASI kienet tvarja minn 17.4 sa 18.3; 48.3 % sa 51.2 % tal-pazjenti kellhom linja bażi ta' punteġġ ta' sPGA ta' sever jew sever hafna, u linja bażi medja ta' hakk fuq l-Iskala ta' Klassifikazzjoni Numerika (NRS tal-hakk - *itch Numeric Rating Scale*) li kienet tvarja minn 6.3 sa 7.1.

Rispons kliniku fit-12-il ġimgħa

F'UNCOVER-1 ntgħażlu b'mod arbitrarju 1 296 pazjent (1:1:1) biex jew jirċievu placebo jew ixekizumab (80 mg kull ġimagħtejn jew erba' ġimgħat [Q2W jew Q4W] wara doża tal-bidu ta' 160 mg) għal 12-il ġimgħa.

Tabella 2. Riżultati ta' effikaċja fil-ġimgha 12 F'UNCOVER-1

Skopijiet finali	Numru ta' pazjenti (%)			Differenza mill-placebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	Placebo (N = 431)	Ixekizumab 80 mg Q4W (N = 432)	Ixekizumab 80 mg Q2W (N = 433)	Ixekizumab 80 mg Q4W	Ixekizumab 80 mg Q2W
sPGA ta' "0" (ċara) jew "1" (minimu)	14 (3.2)	330 (76.4) ^a	354 (81.8) ^a	73.1 (68.8, 77.5)	78.5 (74.5, 82.5)
sPGA ta' "0" (ċara)	0	149 (34.5) ^a	160 (37.0) ^a	34.5 (30.0, 39.0)	37.0 (32.4, 41.5)
PASI 75	17 (3.9)	357 (82.6) ^a	386 (89.1) ^a	78.7 (74.7, 82.7)	85.2 (81.7, 88.7)
PASI 90	2 (0.5)	279 (64.6) ^a	307 (70.9) ^a	64.1 (59.6, 68.7)	70.4 (66.1, 74.8)
PASI 100	0	145 (33.6) ^a	153 (35.3) ^a	33.6 (29.1, 38.0)	35.3 (30.8, 39.8)
Tnaqqis ta' $\geq 4^b$ fuq l-NRS ta' Hakk	58 (15.5)	305 (80.5) ^a	336 (85.9) ^a	65.0 (59.5, 70.4)	70.4 (65.4, 75.5)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tigi ttrattata

Nota: pazjenti b'dejta niegşa ngħaddu bħala pazjenti li ma wiġbux għat-trattament.

^a*p < 0.001 imqabbel ma' placebo*

^b*Il-pazjenti b'NRS ta' ħakk ta' ≥ 4 fil-linja bażi: placebo N = 374, ixekizumab 80 mg Q4W N = 379, ixekizumab 80 mg Q2W N = 391*

F'UNCOVER-2 ntgħażlu b'mod arbitrarju 1,224 pazjent (1:2:2:2) biex jew jirċievu placebo, jew ixekizumab (80 mg kull ġimagħtejn jew erba' ġimghat [Q2W jew Q4W] wara doża tal-bidu ta' 160 mg) jew etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha għal 12-il ġimgha.

Tabella 3. Riżultati ta' effikaċja fil-ġimgha 12 F'UNCOVER-2

Skopijiet finali	Numru ta' pazjenti (%)				Differenza mill-plaċebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	Plaċebo (N = 168)	Ixekizumab 80 mg Q4W (N = 347)	Ixekizumab 80 mg Q2W (N = 351)	Etanercept 50 mg darbtejn fil-ġimgha (N = 358)	Ixekizumab 80 mg Q4W	Ixekizumab 80 mg Q2W
sPGA ta' "0" (ċara) jew "1" (minima)	4 (2.4)	253 (72.9) ^{a,b}	292 (83.2) ^{a,b}	129 (36.0) ^a	70.5 (65.3, 75.7)	80.8 (76.3, 85.4)
sPGA ta' "0" (ċara)	1 (0.6)	112 (32.3) ^{a,b}	147 (41.9) ^{a,b}	21 (5.9) ^c	31.7 (26.6, 36.7)	41.3 (36.0, 46.6)
PASI 75	4 (2.4)	269 (77.5) ^{a,b}	315 (89.7) ^{a,b}	149 (41.6) ^a	75.1 (70.2, 80.1)	87.4 (83.4, 91.3)
PASI 90	1 (0.6)	207 (59.7) ^{a,b}	248 (70.7) ^{a,b}	67 (18.7) ^a	59.1 (53.8, 64.4)	70.1 (65.2, 75.0)
PASI 100	1 (0.6)	107 (30.8) ^{a,b}	142 (40.5) ^{a,b}	19 (5.3) ^c	30.2 (25.2, 35.2)	39.9 (34.6, 45.1)
Tnaqqis ta' $\geq 4^d$ fuq l-NRS għall-Ħakk	19 (14.1)	225 (76.8) ^{a,b}	258 (85.1) ^{a,b}	177 (57.8) ^a	62.7 (55.1, 70.3)	71.1 (64.0, 78.2)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata

Nota: pazjenti b'dejta nieqsa ngħaddu bħala pazjenti li ma wiġbux għat-trattament.

^a $p < 0.001$ imqabbel ma' plaċebo;

^b $p < 0.001$ imqabbel ma' etanercept;

^c $p < 0.01$ imqabbel ma' plaċebo

^d Pazjenti b'NRS għall-Ħakk ≥ 4 fl-linja bażi: plaċebo N = 135, ixekizumab 80 mg Q4W N = 293, ixekizumab 80 mg Q2W N = 303, etanercept N = 306

F'UNCOVER-3 ntgħażlu b'mod arbitrarju 1,346 pazjent (1:2:2:2) biex jew jirċievu plaċebo, jew ixekizumab (80 mg kull ġimagħtejn jew erba' ġimghat [Q2W jew Q4W] wara doża tal-bidu ta' 160 mg) jew etanercept 50 mg darbtejn kuljum għal 12-il ġimgha.

Tabella 4. Riżultati ta' effikaċja fil-gimgha 12 f'UNCOVER-3

Skopijiet finali	Numru ta' Pazjenti (%)				Differenza mill-plaċebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	Plaċebo (N = 193)	Ixekizumab 80 mg Q4W (N = 386)	Ixekizumab 80 mg Q2W (N = 385)	Etanercept 50 mg darbtejn fil-gimgha (N = 382)	Ixekizumab 80 mg Q4W	Ixekizumab 80 mg Q2W
sPGA ta' "0" (ċara jew "1" (minima)	13 (6.7)	291 (75.4) ^{a,b}	310 (80.5) ^{a,b}	159 (41.6) ^a	68.7 (63.1, 74.2)	73.8 (68.5, 79.1)
sPGA ta' "0" (ċara)	0	139 (36.0) ^{a,b}	155 (40.3) ^{a,b}	33 (8.6) ^a	36.0 (31.2, 40.8)	40.3 (35.4, 45.2)
PASI 75	14 (7.3)	325 (84.2) ^{a,b}	336 (87.3) ^{a,b}	204 (53.4) ^a	76.9 (71.8, 82.1)	80.0 (75.1, 85.0)
PASI 90	6 (3.1)	252 (65.3) ^{a,b}	262 (68.1) ^{a,b}	98 (25.7) ^a	62.2 (56.8, 67.5)	64.9 (59.7, 70.2)
PASI 100	0	135 (35.0) ^{a,b}	145 (37.7) ^{a,b}	28 (7.3) ^a	35 (30.2, 39.7)	37.7 (32.8, 42.5)
Tnaqqis ta' $\geq 4^{\circ}$ fuq l-NRS għall- $\text{\AA}$ akk	33 (20.9)	250 (79.9) ^{a,b}	264 (82.5) ^{a,b}	200 (64.1) ^a	59.0 (51.2, 66.7)	61.6 (54.0, 69.2)

Taqsiriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata

Nota: pazjenti b'dejta nieqsa ngħaddu bħala pazjenti li ma wiegħux għat-trattament

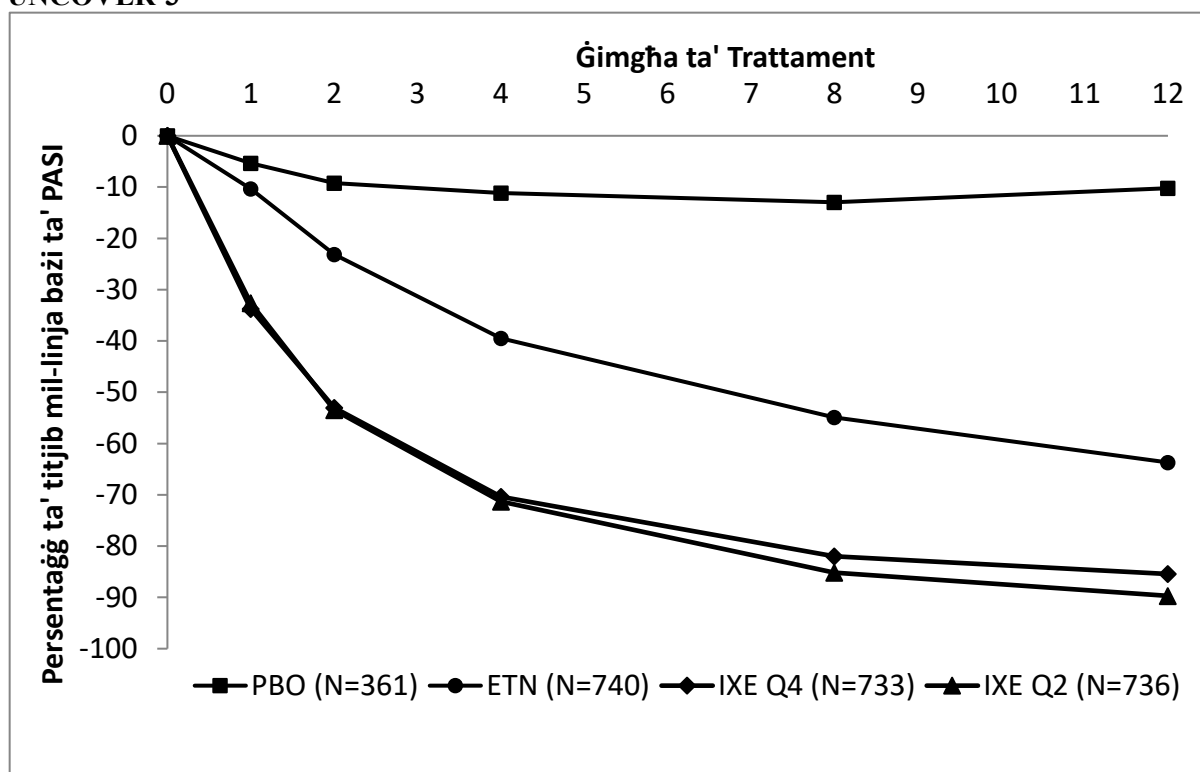
^a $p < 0.001$ imqabbel mal-plaċebo

^b $p < 0.001$ imqabbel ma' etanercept

^c Pazjenti b'NRS ta' $\text{\AA}$ akk ≥ 4 fil-linja bażi: plaċebo $N = 158$, ixekizumab 80 mg Q4W $N = 313$, ixekizumab 80 mg Q2W $N = 320$, etanercept $N = 312$

Ixekizumab kien assoċjat ma' bidu malajr ta' effikaċja bi tnaqqis ta' $> 50\%$ fil-medja ta' PASI sa Ġimgha 2 (Figura 1). Kmieni minn ġimgha 1, il-perċentwal ta' pazjenti li kisbu PASI 75 kien b'mod sinifikanti ikbar għal ixekizumab meta imqabbel ma' plaċebo u etanercept. Madwar 25 % tal-pazjenti ttrattati b'ixekizumab kisbu punteġġ PASI ta' < 5 mal-ġimgha 2, aktar minn 55% kisbu l-punteġġ PASI < 5 mal-ġimgha 4, u żdiedu għal 85 % sal-ġimgha 12 (mqabbla ma' 3 %, 14 % u 50 % għal etanercept). Titjib sinifikanti fis-severità tal- $\text{\AA}$ akk deher f'ġimgha 1 f'pazjenti ttrattati b'ixekizumab.

Figura 1. Punteġġ PASI, perċentwal ta' titjib f'kull vista minn wara l-linja bażi (mBOCF)) fil-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi ttrattata matul il-perjodu inizjali ta' dożaġġ - UNCOVER-2 u UNCOVER-3



L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab intwerew irrispettivament mill-età, is-sess tal-persuna, ir-razza, il-piż tal-ġisem, is-severità PASI fil-linja bażi, il-post tal-plaġek, artrite psorjatika fl-istess waqt, u trattament qabel b'sustanza bijoloġika. Ixekizumab kien effikaċi f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament sistemiku qabel, li qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel, li kienu esposti għal sustanza bijoloġika/anti-TNF u li kienu f'leżjoni trattament b'sustanza bijoloġika/anti-TNF.

Għall-pazjenti identifikati bħala daww li b'sPGA (0,1) ma wiġbux għal etanercept f'ġimġha 12 f'UNCOVER-2 (N = 200) u li nqalbu fuq ixekizumab 80 mg Q4W wara perjodu ta' 4 ġimġhat mingħajr medikazzjoni għall-kundizzjoni, 73% u 83.5% tal-pazjenti kisbu sPGA (0,1) u PASI 75, rispettivament, wara 12-il ġimġha ta' trattament b'ixekizumab.

Fiz-żewġ studji kliniċi li kienu jinkludu kumparatur attiv (UNCOVER-2 u UNCOVER-3), ir-rata ta' każijiet avversi serji kienet 1.9% kemm għal etanercept kif ukoll għal ixekizumab, u r-rata ta' waqfien minhabba każijiet avversi kienet 1.2% għal etanercept u 2.0% għal ixekizumab. Ir-rata ta' infezzjonijiet kienet 21.5 % għal etanercept u 26.0 % għal ixekizumab, b'0.4% ikunu serji għal etanercept u 0.5% għal ixekizumab.

Manteniment tar-rispons f'ġimġha 60 u sa 5 snin

Pazjenti li oriġinarjament kienet ntgħażlu b'mod arbitrarju biex jiehdu ixekizumab u li kienu wieġbu għat-trattament f'ġimġha 12 (i.e., punteġġ ta' sPGA ta' 0,1) f'UNCOVER-1 u UNCOVER-2 ntgħażlu b'mod arbitrarju mill-ġdid għal 48 ġimġha addizzjonali ta' trattament bi placebo jew ixekizumab (80 mg kull erba' jew tmax-il ġimġha [Q4W jew Q12W]).

Għal daww li b'sPGA (0,1) li rrispondew f'ġimġha 12 u li reġgħu ntgħażlu b'mod arbitrarju għat-twaqqif mit-trattament (jigifieri placebo), iż-żmien medjan għal rikaduta (sPGA $\geq$ 3) kien ta' 164 ġurnata fl-istudji integrati UNCOVER-1 u UNCOVER-2. Fost dawn il-pazjenti, 71.5 % mill-inqas reġgħu kisbu rispons ta' sPGA (0,1) fi żmien 12-il ġimġha minn meta reġa' nbeda t-trattament b'ixekizumab 80 mg Q4W.

Tabella 5. Manteniment tar-ripons u l-effikaċja f'gimgha 60 (Studji UNCOVER-1 u UNCOVER-2)

Skopijiet Finali	Numru ta' pazjenti (%)				Differenza mill-plaċebo fir-Rata ta' Rispons (95% CI)	
	80 mg Q4W (fil-bidu) / Plaċebo (manteniment) (N = 191)	80 mg Q2W (fil-bidu) / Plaċebo (manteniment) (N = 211)	80 mg Q4W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment) (N = 195)	80 mg Q2W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment) (N = 221)	80 mg Q4W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment)	80 mg Q2W (fil-bidu) / 80 mg Q4W (manteniment)
Mantnew sPGA ta' "0" (ċar) jew "1" (minumu)	12 (6.3)	16 (7.6)	134 (68.7) ^a	173 (78.3) ^a	62.4 (55.1, 69.8)	70.7 (64.2, 77.2)
Mantnew jew kisbu sPGA 0 (ċar)	3 (1.6)	6 (2.8)	96 (49.2) ^a	130 (58.8) ^a	47.7 (40.4, 54.9)	56.0 (49.1, 62.8)
Mantnew jew kisbu PASI 75	15 (7.9)	19 (9.0)	145 (74.4) ^a	184 (83.3) ^a	66.5 (59.3, 73.7)	74.3 (68.0, 80.5)
Mantnew jew kisbu PASI 90	9 (4.7)	10 (4.7)	130 (66.7) ^a	169 (76.5) ^a	62.0 (54.7, 69.2)	71.7 (65.4, 78.0)
Mantnew jew kisbu PASI 100	3 (1.6)	6 (2.8)	97 (49.7) ^a	127 (57.5) ^a	48.2 (40.9, 55.4)	54.6 (47.7, 61.5)

Taqsisriet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni ta' analiżi

Nota: pazjenti b'dejta nieqsa ngħaddu bhala persuni li ma wiġbux għat-trattament

^ap < 0.001 imqabbel mal-plaċebo

Ixekezumab kien effikaċi fil-manteniment ta' rispons f'pazjenti li qatt ma kienu ħadu trattament sistemiku qabel, li qatt ma kienu ħadu sustanza bijoloġika qabel, li kienu esposti għal sustanza bijoloġika/anti-TNF u li kienu fallelw trattament b'sustanza bijoloġika/anti-TNF.

F'gimgha 12 intwera aktar titjib b'mod sinifikanti mil-linja bażi meta mqabbel mal-plaċebo u etanercept fi psorjasi tad-dwiefer (kif imkejjel skont L-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tad-Dwiefer [NAPSI - *Nail Psoriasis Severity Index*]), fi psorjasi tal-qurriegħa (kif imkejjel skont L-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tal-Qurriegħa [PSSI - *Psoriasis Scalp Severity Index*]) u fi psorjasi tal-keff tal-id u l-qiegħ tas-sieq (kif imkejjel skont L-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tal-Keff tal-Id u l-Qiegħ tas-Sieq [PPASI - *Psoriasis Palmoplantar Severity Index*]) u baqa' jinżamm f'gimgha 60 f'pazjenti trattati b'ixekizumab li wiegħbu b'sPGA (0,1) għat-trattament f'gimgha 12.

Mill-591 sugġett li rċevew ixekizumab Q2W waqt il-Perijodu Inizjali mbagħad Q4W minn hemm 'il quddiem fl-istudju UNCOVER-1, UNCOVER-2, u UNCOVER-3, 427 sugġett temmew 5 snin ta' trattament b'ixekizumab, fost dawn 101 pazjent kellhom bżonn ta' żieda fid-doża. Fost il-pazjenti li temmew l-evalwazzjoni sa gimgha 264 (N=427), 295 pazjent (69%), 289 pazjent (68%) u 205 pazjenti (48%) ġew osservati li kellhom rispons sPGA (0,1), PASI 90 u PASI 100, rispettivament, f'gimgha 264. F'UNCOVER-1 u UNCOVER-2 id-DLQI kienu miġbura wara l-Perijodu Inizjali, 113 - il pazjent (66%) ġew osservati li kellhom rispons DLQI (0,1).

Kwalità tal-ħajja /riżultati rappurtati mill-pazjenti

F'gimgha 12 u fuq numru ta' studji, ixekizumab kien assoċjat ma' titjib statistikament sinifikanti fil-Kwalità tal-ħajja marbuta mas-Saħħa kif ivvalutat mit-tnaqqis medju fil-marġnijiet mil-linja bażi fl-Indiċi ta' Kwalità tal-ħajja tad-Dermatoloġija (DLQI - *Dermatology Life Quality Index*) (ixekizumab 80 mg Q2W minn -10.2 sa -11.1, ixekizumab 80 mg Q4W minn -9.4 sa -10.7, etanercept minn -7.7 sa -8.0 u plaċebo -1.0 sa -2.0). Numru sinifikanti akbar ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab kisbu DLQI ta' 0 jew 1. Fuq numru ta' studji numru sinifikanti akbar ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab kisbu tnaqqis

fl-NRS tal-hakk ≥ 4 punti f'gimgha 12 (84.6 % ghal ixekizumab Q2W, 79.2 % ghal ixekizumab Q4W u 16.5% ghal placebo) u l-benefiċċju nżamm ghal tul ta' żmien sa Ġimgha 60 f'pazjenti trattati b'ixekizumab li kienu rrispondew b'mod pożittiv għall-sPGA (0 jew 1) f'gimgha 12. Ma kien hemm ebda evidenza li d-dipressjoni marret għall-aġar sa 60 ġimgha ta' trattament b'ixekizumab, kif ivvalutat mir-Rapport ta' Malajr magħmul mill-Persuna Nnifisha ta' Sintomalogija Dipressiva.

Studji komparattivi diretti wara li l-prodott tqiegħed fis-suq

IXORA-S: F'studju *double-blind* ixekizumab kien superjuri kontra ustekinumab fl-għan primarju tal-istudju ta' rispons PASI 90 f'gimgha 12, (Tabella 6). Iż-żmien għar-rispons kien superjuri fuq PASI 75 minn kmieni minn ġimgha 2 ($p < 0.001$) u fuq PASI 90 u PASI 100 minn ġimgha 4 ($p < 0.001$). Is-superjorità ta' ixekizumab kontra ustekinumab ġiet murija wkoll fis-sottogruppi mqassma skont il-piż.

Tabella 6. Rati ta' rispons-PASI minn studju komparattiv ixekizumab kontra ustekinumab

	ġimgha 12		ġimgha 24		ġimgha 52	
	Ixekizumab *	Ustekinumab**	Ixekizumab *	Ustekinumab**	Ixekizumab *	Ustekinumab**
Pazjenti (n)	136	166	136	166	136	166
PASI 75, n (%)	120 (88.2 %)	114 (68.7 %)	124 (91.2 %)	136 (81.9%)	120 (88.2%)	126 (75.9 %)
PASI 90, n (%)	99 (72.8%) [§]	70 (42.2 %)	113 (83.1 %)	98 (59.0 %)	104 (76.5%)	98 (59.0 %)
PASI 100, n (%)	49 (36.0 %)	24 (14.5 %)	67 (49.3%)	39 (23.5 %)	71 (52.2%)	59 (35.5 %)

* Ixekizumab 160 mg mogħti bħala doża ta' kkargar segwit minn 80 mg f'gimgha 2,4,6,8,10 u 12, u wara dan il-perijodu bħala 80 mg Q4W

** Dożaġġ skont il-piż: Il-pazjenti kkurati b'ustekinumab irċewew 45 mg jew 90 mg f'gimghat 0 u 4, imbagħad kull 12-il ġimgha sa ġimgha 52 (id-dożaġġ skont il-piż hekk kif inhi approvata l-pożologija)

[§] $p < 0.001$ kontra ustekinumab (p value ġie mogħti biss għall-iskop primarju)

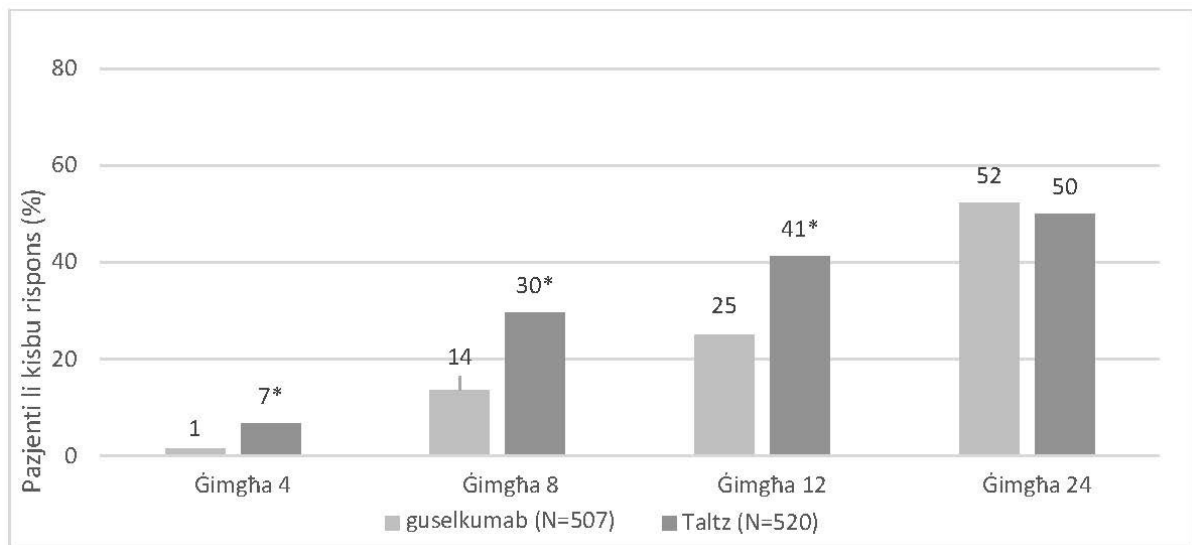
IXORA-R: L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew investigati wkoll f'studju b'grupp parallel, double-blind, magħmul b'mod arbitrarju u li dam 24 ġimgha li qabbel ixekizumab ma' guselkumab, b'ixekizumab ikun superjuri kmieni mir-4 ġimgha fil-ksib ta' ċarezza shiħa tal-gilda u fuq l-oġġettiv primarju tal-istudju (PASI 100 fit-12-il ġimgha) u li ma kienx inferjuri fuq PASI 100 fl-24 ġimgha (Tabella 7).

Tabella 7. Rispons ta' Effikaċja minn studju komparattiv ixekizumab versus guselkumab, Popolazzjoni b'Intenzjoni ta' Trattament^a

Punt finali	Punt ta' evalwazzjoni	Rispons Guselkumab, (N=507) n (%)	Rispons Ixekizumab, (N=520) n (%)	Differenza (IXE - GUS), % (CI)	Valur-p
Ogġettiv Primarju					
PASI 100	Ġimgha 12	126 (24.9)	215 (41.3)	16.5 (10.8, 22.2)	<0.001
Ogġettivi Sekondarji Maġġuri					
PASI 75	Ġimgha 2	26 (5.1)	119 (22.9)	17.8 (13.7, 21.8)	<0.001
PASI 90	Ġimgha 4	40 (7.9)	109 (21.0)	13.1 (8.9, 17.3)	<0.001
PASI 100	Ġimgha 4	7 (1.4)	35 (6.7)	5.4 (3.0, 7.7)	<0.001
PASI 90	Ġimgha 8	182 (35.9)	304 (58.5)	22.6 (16.6, 28.5)	<0.001
sPGA (0)	Ġimgha 12	128 (25.2)	218 (41.9)	16.7 (11.0, 22.4)	<0.001
PASI 50	Ġimgha 1	47 (9.3)	143 (27.5)	18.2 (13.6, 22.8)	<0.001
PASI 100	Ġimgha 8	69 (13.6)	154 (29.6)	16.0 (11.1, 20.9)	<0.001
PASI 100	Ġimgha 24	265 (52.3)	260 (50.0)	-2.3 (-8.4, 3.8)	0.414

Abbrevjazzjonijiet: CI = confidence interval; GUS = guselkumab; IXE = ixekizumab; N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni taht analiżi; n = numru ta' pazjenti fil-kategorija speċifikata; PASI (psoriasis area and severity index) = indiċi ta' erja u severità ta' psorjasi; sPGA (static physician global assessment) = evalwazzjoni globali statika mill-ispeċjalista.
^a Il-punti finali ġew imfassla f'din l-ordni

Figura 2: PASI 100 f'gimghat 4, 8, 12 u 24, NRI



*p<0.001 vs guselkumab f'gimghat 4, 8, u 12

NRI = Implikazzjoni li ma kienx hemm rispons (Non-Responder Imputation)

L-effikaċja f'psorjasi ġenitali

Sar studju, ikontrollat bil-plaċebo, *double-blind* u magħmul b'mod arbitrarju (IXORA-Q) f'149 suġġett adult (24 % nisa) bi psorjasi ġenitali moderat għal sever (punteġġ tal-sPGA tal-Ġenitalja ta' ≥ 3), minimu ta' 1 % tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA-body surface area) li għandha l-psorjasi (60.4% kellhom BSA $\geq 10\%$) u falliment preċedenti ta' jew intolleranza għal mill-inqas terapija topika waħda għall-psorjasi ġenitali. Il-pazjenti kellhom mill-inqas psorjasi tal-plakka moderata (definita bħala punteġġ sPGA ta' ≥ 3 u li huma kandidati għall-fototerapija u/jew terapija sistemika) għal mill-inqas 6 xhur.

Suġġetti li b'mod arbitrarju ngħataw ixekizumab irċewew doża inizjali ta' 160 mg segwita minn 80 mg kull ġimagħtejn għal 12-il ġimgha. Il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' mill-inqas "0" (ċara) jew "1" (minimu) fl-sPGA tal-Ġenitalja (sPGA tal-Ġenitalja 0/1). Fit-12-il ġimgha, numru sinifikanti aktar ta' suġġetti fil-grupp ta' ixekizumab milli fil-grupp ta' plaċebo kisbu sPGA tal-Ġenitalja 0/1 u sPGA 0/1 indipendentement mill-BSA fil-linja bażi (BSA fil-linja bażi ta' 1% - <10% risp. $\geq 10\%$: sPGA tal-Ġenitalja "0" jew "1": Ixekizumab 71%, risp. 75%; plaċebo: 0%, risp. 13%). Proporzjon sinifikament akbar ta' pazjenti kkurati b'ixekizumab kisbu tnaqqis fil-PROs tas-severità tal-uġiġġ ġenitali, tal-haqq ġenitali, tal-impatt tal-psorjasi ġenitali fuq l-attività sesswali u fl-Indiċi tal-Kwalità tal-Ħajja fir-rigward tad-Dermatologija (DLQI - *Dermatology Quality of Life Index*).

Tabella 8: Rizultati ta' Effikaċja f' ġimgha 12 f' Adulti bi psorjasi ġenitali fil-prova IXORA-Q; NRI ^a

Punti finali	Ixekizumab	Plaċebo	Id-differenza minn plaċebo (95% CI)
In-numru ta' pazjenti (N) li ntgħażlu b'mod arbitrarju	N=75	N=74	
sPGA tal-Ġenitali "0" or "1"	73%	8%	65% (53%, 77%)
sPGA "0" or "1"	73%	3%	71% (60%, 81%)
DLQI 0,1 ^b	45%	3%	43% (31%, 55%)
N b'puntegġ fil-GPSS Itch NRS ta' ≥3 fil-linja bażi	N=62	N=60	
GPSS Genital Itch (titjib ta' ≥3 punti)	60%	8%	51% (37%, 65%)
N b'puntegġ fl-SFQ Item 2 ta' ≥2 fil-linja bażi	N=37	N=42	
Puntegġ tal-SFQ-item 2, "0" (qatt ma kienet ta' ostaklu) jew "1" (rarament kienet ta' ostaklu)	78%	21%	57% (39%, 75%)

^a *Abbrevjazzjonijiet: NRI = Implikazzjoni li ma kienx hemm rispons (Non-Responder Imputation); sPGA = Evalwazzjoni Globali statika mill-ispeċjalista (static Physician Global Assessment); GPSS = Skala ta' Sintomi ta' Psorjasi Ġenitali (Genital Psoriasis Symptom Scale); SFQ = Kwestjonarju dwar il-Frekwenza ta' Sess (Sexual Frequency Questionnaire); DLQI = Indici tal-Kwalità tal-Ħajja tad-Dermatoloġija (Dermatology Quality of Life Index);^b Puntegġ totali ta' DLQI ta' 0,1 jindika li l-kondizzjoni tal-ġilda m'għandha ebda effett kwalunkwe fuq il-ħajja tal-pazjent. sPGA ta' "0" jew "1" hija ekwivalenti għal "ċara" jew "minimu"; NRS = Skala ta' Valur Numeriku (Numeric Rating Scale);*

Psorjasi bil-plakka pedjatrika

Prova (IXORA-Peds) kkontrollata bil-plaċebo, multiċentrika, *double-blind*, magħmula b'mod arbitrarju rreġistrat 201 tiel u tifla b'etajiet minn 6 sa inqas minn 18-il sena, b'psorjasi bil-plakka moderata għal severa (kif definit minn puntegġ sPGA ≥3, li tinvolvi ≥10% tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem, u puntegġ PASI ≥12) li kienu kandidati għal fototerapija jew terapija sistemika jew li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat bit-terapija topika.

B'mod arbitrarju l-pazjenti ġew mogħtija plaċebo (n=56), etanercept (n=30) jew ixekizumab (n=115) bid-doża mmodifikata skont il-piż:

- <25 kg: 40 mg f' ġimgha 0 segwita minn 20 mg Q4W (n=4)
- 25 kg sa 50 kg: 80 mg f' ġimgha 0 segwita minn 40 mg Q4W (n=50)
- >50 kg: 160 mg f' ġimgha 0 segwita minn 80 mg Q4W (n=147)

Pazjenti li b'mod arbitrarju ġew mogħtija etanercept (pazjenti bi psorjasi severa) irċewew 0.8 mg/kg, li ma qabzix 50 mg f' kull doża, kull ġimgha minn ġimgha 0 sa ġimgha 11.

Ir-rispons għat-trattament ġie evalwat wara 12-il ġimgha u definit mill-proporzjon ta' pazjenti li kisbu l-punt finali ko-primarju ta' puntegġ sPGA ta' "0" (ċara) jew "1" (kważi ċara) b'titjib ta' mill-inqas 2 punti mil-linja bażi u l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu tnaqqis fil-puntegġ PASI ta' mill-inqas 75% (PASI 75) mil-linja bażi.

Rizultati oħra li ġew evalwati f' ġimgha 12 kienu jinkludu l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu PASI 90, PASI 100, sPGA ta' "0" u titjib fis-severità tal-ħakk kif ikkalkulat minn tnaqqis ta' mill-inqas 4 punti fuq il-11-il punt tal-iSkala ta' Valur Numeriku tal-ħakk.

Il-pazjenti kellhom PASI medjan fil-linja bażi ta' puntegġ ta' 17 li varja minn 12-49. Il-puntegġ sPGA fil-linja bażi kien sever jew sever hafna f'49%. Mill-pazjenti kollha, 22% kienu rċewew fototerapija preċedentement u 32% kienu preċedentement rċewew terapija sistemika konvenzjonali għat-trattament ta' psorjasi.

25% tal-pazjenti (n=43) kellhom inqas minn 12-il sena (14% tal-pazjenti [n=24] kellhom 6-9 snin u 11% tal-pazjenti [n=19] kellhom 10-11-il sena); 75% (n=128) kellhom 12-il sena jew iżjed.

Id-dejta dwar ir-rispons kliniku hija pprezentata f'Tabella 9.

Tabella 9. Riżultati ta' effikaċja f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi bil-plakka, NRI

Punti finali	Ixekizumab ^a (N=115) n (%)	Plaċebo (N=56) n (%)	Differenza vs plaċebo (95% CI)	Etanercept ^b (N=30) n (%)	Differenza vs etanercept (95% CI) ^b
sPGA "0" (ċara) jew "1" (kważi ċara) ^c					
gimgha 4	55 (48)	4 (7)	40.7 (29.3, 52.0) ^f	0(0)	36.8 (21.5, 52.2)
gimgha 12 ^c	93 (81)	6 (11)	70.2 (59.3, 81.0) ^f	16 (53)	23.0 (0.6, 45.4)
sPGA "0" (ċara) ^d	60 (52)	1 (2)	50.4 (40.6, 60.2) ^f	5 (17)	46.5 (26.2, 66.8)
PASI 75 ^c					
gimgha 4	62 (54)	5 (9)	45.0 (33.2, 56.8) ^f	3 (10)	34.7 (15.6, 53.8)
gimgha 12 ^c	102 (89)	14 (25)	63.7 (51.0, 76.4) ^f	19 (63)	20.9 (0.1, 41.7)
PASI 90 ^d	90 (78)	3 (5)	72.9 (63.3, 82.5) ^f	12 (40)	36.3 (14.2, 58.5)
PASI 100 ^d	57 (50)	1 (2)	47.8 (38.0, 57.6) ^f	5 (17)	43.9 (23.4, 64.3)
Hakk NRS (≥ 4 punti ta' titjib) ^{d, e}	59 (71)	8 (20)	51.1 (35.3, 66.9) ^f	Ma ġiex evalwat	---

Abbrevjazzjonijiet: N = Numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni b'intenzjoni għat-trattament; NRI = *Non-Responder Imputation*.

^a F'gimgha 0, suġġetti rċevew 160 mg, 80 mg, jew 40 mg ta' ixekizumab, segwit minn 80 mg, 40 mg, jew 20 mg kull 4 gimghat, skont il-kategorija ta' piż, għal 12-il gimgha.

^b It-tqabbil ma' etanercept sar fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti li mhumiex mill-Istat Uniti jew mill-Kanada b'Ps severa (N għal ixekizumab = 38).

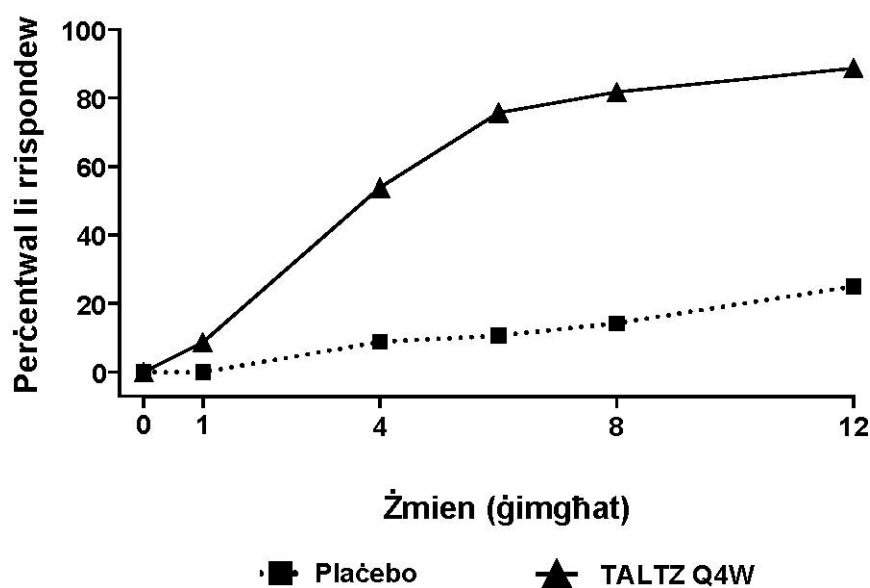
^c Punti finali ko-primarji.

^d Ir-riżultati f'gimgha 12.

^e NRS ta' hakk (titjib ta' ≥ 4) f'pazjenti b'NRS ta' hakk ≥ 4 fil-linja bażi. In-numru ta' pazjenti ITT b'Puntegġ NRS ta' Hakk ≥ 4 fil-linja bażi huma kif ġejjin: ixekizumab, n = 83; PBO, n = 40.

^f p<0.001

Figura 3. Perċentwal ta' pazjenti li kisbu PASI 75 f'psorjasi pedjatrika sa ġimgha 12



F'ġimgha 12 (NRI), il-pazjenti fil-grupp ta' trattament b'ixekizumab kellhom rispons oghla fis-CDLQI/DLQI (0,1) li kien klinikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo. Id-differenza bejn il-gruppi ta' trattament deher minn kmieni minn ġimgha 4.

Meta mqabbel ma' placebo, it-titjib mil-linja bażi kien akbar f'ġimgha 12 f'psorjasi tad-difer (kif ikkalkulat mill-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tad-Difer -*Nail Psoriasis Severity Index* [NAPSI=0: Ixekizumab 18% (6/34), placebo 0% (0/12)]), f'psorjasi tal-qorriegħa (kif ikkalkulat mill-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi tal-Qorriegħa- *Psoriasis Scalp Severity Index* [PSSI=0: Ixekizumab 69% (70/102), placebo 16% (8/50)]) u f'psorjasi palmoplantari (kif ikkalkulat mill-Indiċi ta' Severità ta' Psorjasi Palmoplantari- *Psoriasis Palmoplantar Severity Index* [PPASI 75: Ixekizumab 53% (9/17), placebo 11% (1/9)]).

Artrite psorjatika

Ixekizumab ġie evalwat f'żewġ studji ta' Fażi III ikkontrollati bil-placebo, *double-blind* u magħmula b'mod arbitrarju, f'780 pazjent b'artrite psorjatika attiva (≥ 3 ġogi minfuħin u ≥ 3 ġogi sensittivi). Pazjenti kellhom dijanjosi ta' artrite psorjatika (Klassifikazzjoni ta' Kriterja għall-Artrite Psorjatika-*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis [CASPAR]*) għal medjan ta' 5.33 snin u kellhom fl-istess hin leżjonijiet fil-ġilda ta' psorjasi bil-plakka (94.0%) jew passat mediku ddokumentat ta' psorjasi bil-plakka, b'12.1% tal-pazjenti li fil-linja bażi kellhom psorjasi bil-plakka li kienet moderata għal severa. Aktar minn 58.9% u 22.3% tal-pazjenti b'artrite psorjatika kellhom entesite u daktilite fil-linja bażi, rispettivament. Il-punt finali primarju għaž-żewġ studji kien ir-rispons tal-*American College of Rheumatology (ACR) 20* fl-24 ġimgha, segwit minn perijodu t'estensjoni fit-tul mill-24 ġimgha sal-156 ġimgha (3 snin).

Fl-Istudju 1 ta' Artrite Psorjatika (SPIRIT-P1), pazjenti b'artrite psorjatika u li qatt qabel ma kienu rċewew terapija bijoloġika ġew mogħtija b'mod arbitrarju placebo, adalimumab 40 mg darba kull ġimagħtejn (fergħa ta' referenza għall-kontroll attiv), ixekizumab 80 mg darba kull ġimagħtejn (Q2W), jew 80 mg darba kull 4 ġimghat (Q4W). Iz-żewġ skedi ta' ixekizumab kienu jinkludu doża tal-bidu ta' 160 mg. 85.3% tal-pazjenti f'dan l-istudju kienu rċewew trattament preċedenti b' ≥ 1 cDMARD. 53% tal-pazjenti kienu qed jużaw fl-istess hin MTX f'doża medja fil-ġimgha ta' 15.8 mg. 67% tal-pazjenti li fl-istess hin kienu qed jużaw MTX kellhom doża ta' 15 mg jew iżjed. Pazjenti li ma kellhomx rispons adegwat fil-ġimgha 16 irċewew terapija ta' għajjnuna (tibdil fit-terapija bażika). Pazjenti fuq ixekizumab Q2W jew Q4W baqgħu fuq id-doża ta' ixekizumab li nġatatilhom oriġinarjament. Pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab jew placebo reġgħu ntaġħzlu b'mod

arbitrarju fil-proporzjon ta' 1:1 biex jiehdu jew ixekizumab Q2W jew Q4W fil-gimgha 16 jew 24 skont il-mod kif kienu qed jirrispondu. 243 pazjent temmew il-perijodu t'estensjoni ta' 3 snin fuq ixekizumab.

L-Istudju 2 ta' Artrite Psorjatika (SPIRIT-P2), ġabar pazjenti li precedentement kienu kkurati b'sustanza anti-TNF u waqfu s-sustanza anti-TNF jew minhabba nuqqas ta' effikaċja jew minhabba intolleranza (pazjenti anti-TNF-IR). B'mod arbitrarju l-pazjenti ġew mogħtija placebo, ixekizumab 80 mg darba kull ġimagħtejn (Q2W), jew 80 mg darba kull 4 ġimagħat (Q4W). Iz-żewġ skedi ta' ixekizumab kienu jinkludu doża tal-bidu ta' 160 mg. 56% u 35% tal-pazjenti ma rrispodewx sew għal anti-TNF 1 jew 2 anti-TNF, rispettivament. SPIRIT-P2 evalwa 363 pazjent, li minnhom 41% kienu qed jużaw fl-istess hin MTX f'doża medja fil-ġimgha ta' 16.1 mg. 73.2% tal-pazjenti li fl-istess hin kienu qed jużaw MTX kellhom doża ta' 15 mg jew iżjed. Pazjenti li ma kellhomx rispons adegwat fil-ġimgha 16 irċewew terapija ta' ġhajnuna (tibdil fit-terapija bażika). Pazjenti fuq ixekizumab Q2W jew Q4W baqgħu fuq id-doża ta' ixekizumab li nġatatilhom originarjament. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo reġgħu ntaġħzlu b'mod arbitrarju fil-proporzjon ta' 1:1 biex jiehdu jew ixekizumab Q2W jew Q4W fil-ġimgha 16 jew 24 skont il-mod kif kienu qed jirrispondu. 168 pazjent temmew il-perijodu t'estensjoni ta' 3 snin fuq ixekizumab.

Sinjali u sintomi

It-trattament b'ixekizumab irriżulta f'titjib sinifikanti fil-miżuri tal-attività tal-marda meta mqabbel ma' placebo fl-24 ġimgha (ara Tabella 10).

Tabella 10. Riżultati ta' effikaċja f'SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2 fl-24 ġimgha

Tabella 10: Razzantati ta' Ixekizumab f' SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2 li għadha għadha											
Punti finali	SPIRIT-P1						SPIRIT-P2				
					Differenza minn placebo fir-rata ta' rispons (95% CI)					Differenza minn placebo fir-rata ta' rispons (95% CI)	
	PBO (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W	PBO (N = 118)	Ixekizumab Q4W (N = 122)	Ixekizumab Q2W (N = 123)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W
Rispons ACR 20, n (%)											
gimgha 24	32 (30.2)	62 (57.9)	64 (62.1)	58 (57.4)	27.8 (15.0, 40.6) ^c	31.9 (19.1, 44.8) ^c	23 (19.5)	65 (53.3)	59 (48.0)	33.8 (22.4, 45.2) ^c	28.5 (17.1, 39.8) ^c
Rispons ACR 50, n (%)											
gimgha 24	16 (15.1)	43 (40.2)	48 (46.6)	39 (38.6)	25.1 (13.6, 36.6) ^c	31.5 (19.7, 43.3) ^c	6 (5.1)	43 (35.2)	41 (33.3)	30.2 (20.8, 39.5) ^c	28.3 (19.0, 37.5) ^c
Rispons ACR 70, n (%)											
gimgha 24	6 (5.7)	25 (23.4)	35 (34.0)	26 (25.7)	17.7 (8.6, 26.8) ^c	28.3 (18.2, 38.5) ^c	0	27 (22.1)	15 (12.2)	22.1 (14.8, 29.5) ^c	12.2 (6.4, 18.0) ^c
Attività minima ta' mard (MDA- Minimal disease activity) n (%)											
gimgha 24	16 (15.1)	32 (29.9)	42 (40.8)	32 (31.7)	14.8 (3.8, 25.8) ^a	25.7 (14.0, 37.4) ^c	4 (3.4)	34 (27.9)	29 (23.6)	24.5 (15.9, 33.1) ^c	20.2 (12.0, 28.4) ^c
ACR 50 u PASI 100 f'pazjenti li fil-linja bażi kellhom ≥3% BSA tal-ġilda affettwata mill-psorjasi, n (%)^d											
gimgha 24	1 (1.5)	21 (28.8)	19 (32.2)	9 (13.2)	27.3 (16.5, 38.1) ^c	30.7 (18.4, 43.0) ^b	0 (0.0)	12 (17.6)	10 (14.7)	17.6 (8.6, 26.7) ^c	14.7 (6.3, 23.1) ^c

Abbrevjazzjonijiet: ACR 20/50/70 = American College of Rheumatology rata ta' rispons 20%/50%/70%; ADA = adalimumab; BSA = erja tas-superfċije tal-ġisem (body surface area); CI = interval ta' kunfidenza (confidence interval); Q4W = ixekizumab 80 mg kull 4 ġimghat; Q2W = Ixekizumab 80 mg kull ġimagħtejn; N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni taħt analiżi; n = numru ta' pazjenti fil-kategorija speċifikata; NRI = attribwita lil dawġ li ma rrispondewx (non-responder imputation); PASI 100 = titjib ta' 100 % fl-erja tal-psorjasi affettwata u fl-indiċi ta' severità (psoriasis and severity index); PBO = placebo.

Nota: pazjenti li ġew meġħjuna f'ġimgha 16 jew waqfu t-trattament jew kellhom tagħrif nieqes ġew attribwiti bħala pazjenti li ma rrispondewx għall-analiżi ta' ġimgha 24.

cDMARDs li ttiehdu fl-istess hin kienu jinkludu MTX, leflunomide u sulfasalazine.

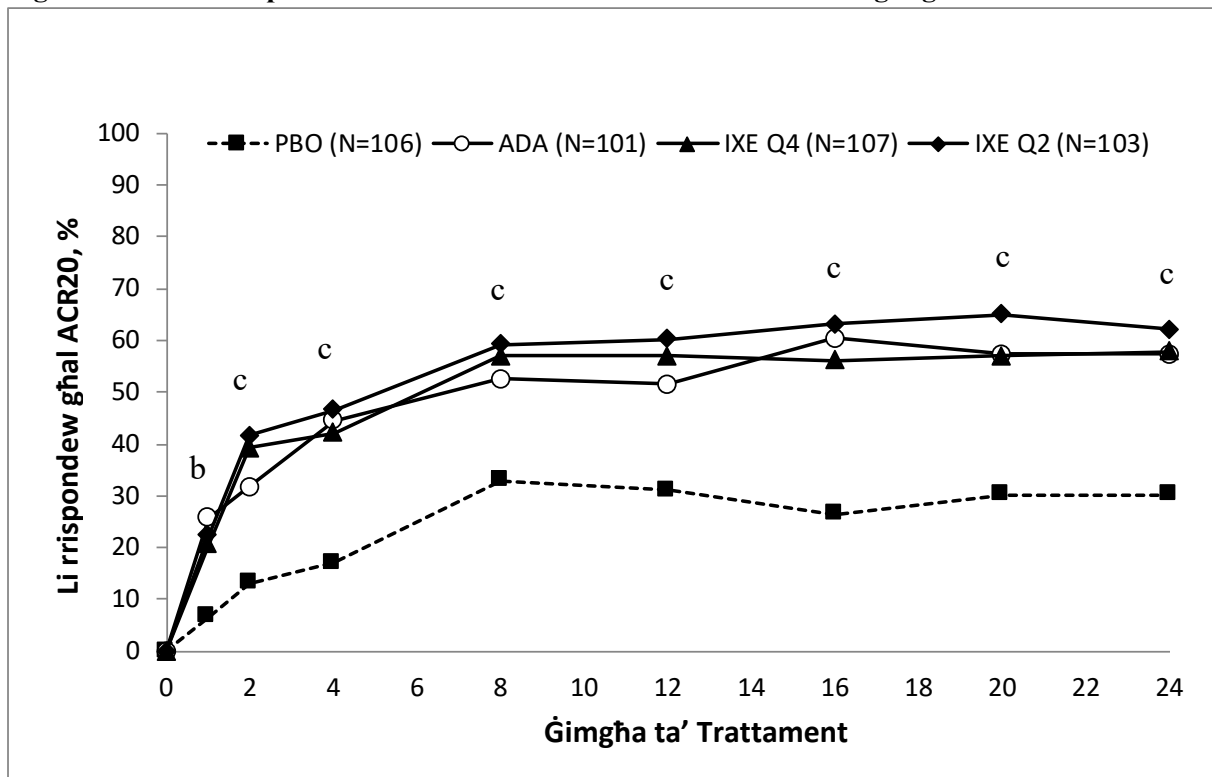
a p<0.05; b p<0.01; c p<0.001 meta mqabbla ma' placebo.

F'pazjenti li diġà kellhom minn qabel daktalite jew entesite, it-trattament b'ixekizumab Q4W irriżulta f'titjib fid-daktalite u fl-entesite fl-24 ġimgha meta mqabbel ma' placebo (il-marda ma dehretx iżjed: 78% vs. 24%; p<0.001, u 39% vs. 21%; p<0.01, rispettivament).

F'pazjenti b'≥3% BSA, it-titjib fid-dehra tal-ġilda fit-12-il ġimgha kif evalwat b'titjib ta' 75 % fl-Indiċi ta' Severità tal-Erja bil-Psorjasi (PASI 75 - Psoriasis Area Severity Index), kien ta' 67% (94/141) għal dawġ ittrattati bl-iskeda ta' dożaġġ ta' Q4W, u ta' 9% (12/134) għal dawġ ittrattati bi placebo (p<0.001). In-numru ta' pazjenti li kisbu rispons ta' PASI 75, PASI 90, u PASI 100 fl-24 ġimgha kien akbar b'ixekizumab Q4W meta mqabbel ma' placebo (p<0.001). F'pazjenti li fl-istess hin kellhom psorjasi moderata għal severa u artrite psorjatika, l-iskeda ta' dożaġġ ta' ixekizumab Q2W uriet rata ta' rispons sinifikament ogħla għal PASI 75, PASI 90 u PASI 100 meta mqabbla ma' placebo (p<0.001) u wriet benefiċċju klinikament sinifikanti fuq l-iskeda ta' dożaġġ ta' Q4W.

Ir-rispons tat-trattament ta' dawk fuq ixekizumab kien sinifikament oghla minn dawk fuq placebo minn kmieni mill-1 ġimgħa għal ACR 20, mir-4 ġimgħa għal ACR 50 u mit-8 ġimgħa għal ACR 70 u baqgħu jippersistu sal-24 ġimgħa, l-effetti nżammu tul it-3 snin għall-pazjenti li baqgħu fl-istudju.

Figura 4. Ir-rispons tal-ACR 20 f'SPIRIT-P1 maż-żmien sal-24 ġimgħa



Kemm għal ixekizumab Q2W u Q4W: *b* $p < 0.01$ u *c* $p < 0.001$ meta mqabbla ma' placebo.

F'SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2, deher li f'pazjenti b'artrite psorjatika r-rispons kien simili għal ACR 20/50/70, irrispettivament jekk fl-istess ħin kinux qedgħdin jiehdu cDMARDs, inkluż trattament b'MTX, jew le.

F'SPIRIT-P1 u SPIRIT-P2, titjib intwera f'kull komponent tal-punteġġi ACR, inkluż l-evalwazzjoni tal-pazjent fuq l-uġiġħ. Fl-24 ġimgħa, l-ammont ta' pazjenti li kisbu rispons għall-Kriterja ta' Rispons għall-Artrite Psorjatika mmodifikata (*Psoriatic Arthritis Response Criteria* (PsARC)) kienet akbar fil-pazjenti ttrattati b'ixekizumab meta mqabbla ma' placebo.

Fi SPIRIT-P1, l-effikaċja nżammet sat-52 ġimgħa kif evalwat mill-ACR 20/50/70, MDA, entesite li ma dehretx iżjed, daktalite li ma dehretx iżjed u r-rati ta' rispons ta' PASI 75/90/100.

L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew murija irrispettivament mill-età, sess, razza, kemm ilha l-marda, piż tal-ġisem fil-linja bażi, l-ammont ta' psorjasi fil-linja bażi, CRP fil-linja bażi, DAS28-CRP fil-linja bażi, l-użu fl-istess ħin ta' kortikosteroidi, u trattament preċedenti b'sustanza bijoloġika. Ixekizumab kien effikaċji f'pazjenti li qatt qabel ma kienu ħadu sustanza bijoloġika, f'dawk li kienu esposti għal sustanza bijoloġika u f'dawk fejn it-trattament b'sustanza bijoloġika ma kinitx suċċess.

F'SPIRIT-P1, 63 pazjent temmew 3 snin ta' trattament ixekizumab Q4W. Fost il-107 pazjenti li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal ixekizumab Q4W (analizi NRI fil-popolazzjoni ITT), 54 pazjent (50%), 41 pazjent (38%), 29 pazjent (27%), u 36 pazjent (34%) ġew osservati li kellhom ACR20, ACR50, ACR70, u rispons MDA, rispettivament, fil-156 ġimgħa.

F'SPIRIT-P2, 70 pazjent temmew 3 snin ta' trattament ixekizumab Q4W. Fost il-122 pazjent li b'mod arbitrarju ntgħażlu għal ixekizumab Q4W (analizi NRI fil-popolazzjoni ITT), 56 pazjent (46%),

39 pazjent (32%), 24 pazjent (20%), u 33 pazjent (27%) ġew osservati li kellhom ACR20, ACR50, ACR70, u rispons MDA, rispettivament, fil-156 ġimgha.

Rispons radijografiku

Fi SPIRIT-P1, l-inibizzjoni tal-progressjoni ta' ħsara strutturali ġiet evalwata b'mod radijografiku u murija b'ħala il-bidla fil-*modified total Sharp Score* (mTSS) u l-komponenti tiegħu, fl-*Erosion Score* (ES) u l-punteġġ tal-*Joint Space Narrowing* (JSN) fl-24 ġimgha u t-52 ġimgha, meta mqabbla mal-linja bażi. Id-dejta mill-24 ġimgha huma ppreżentati f'Tabella 11.

Tabella 11. Il-bidla fil-*modified Total Sharp Score* fi SPIRIT-P1

					Differenza minn placebo (95% CI)	
	PBO (N = 106)	Ixekizumab Q4W (N = 107)	Ixekizumab Q2W (N = 103)	ADA (N = 101)	Ixekizumab Q4W	Ixekizumab Q2W
Punteġġ fil-linja bażi, medja (SD)	17.6 (28.62)	19.2 (32.68)	15.2 (28.86)	15.9 (27.37)	NA	NA
Il-bidla mil-linja bażi fl-24 ġimgha, LSM (SE)	0.51 (0.092)	0.18 (0.090)	0.09 (0.091)	0.13 (0.093)	-0.33 (-0.57,-0.09) ^b	-0.42 (-0.66,-0.19) ^c

Abbrevjazzjonijiet: ADA = adalimumab; CI = interval ta' kunfidenza (confidence interval); Q4W = Ixekizumab 80 mg kull 4 ġimghat; Q2W = Ixekizumab 80 mg kull ġimagħtejn; LSM = least squares mean; N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni taht analiżi; PBO = placebo; SE = standard error; SD = standard deviation.

^b $p < 0.01$; ^c $p < 0.001$ meta mqabbel ma' placebo

Ġie muri mir-radijografija li fl-24 ġimgha l-progressjoni tal-ħsara fil-ġogi ġiet imwaqfa minn ixekizumab (Tabella 11) u mill-ghażla b'mod arbitrarju sal-24 ġimgha, il-persentaġġ ta' pazjenti li mir-radijografija ma dehret ebda progressjoni ta' ħsara fil-ġogi (imfissra b'ħala bidla mil-linja bażi fl-mTSS ta' ≤ 0.5) kien ta' 94.8% għal ixekizumab Q2W ($p < 0.001$), 89.0% għal ixekizumab Q4W ($p = 0.026$), 95.8% għal adalimumab ($p < 0.001$), kollha mqabbla ma' 77.4% għal placebo. Fit-52 ġimgha, il-bidla medja mil-linja bażi f'mTSS kien ta' 0.27 għal placebo/ixekizumab Q4W, 0.54 għal ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W, u 0.32 għal adalimumab/ixekizumab Q4W. Mill-ghażla b'mod arbitrarju sat-52 ġimgha, il-persentaġġ ta' pazjenti li mir-radijografija ma dehret ebda progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kienet ta' 90.9% għal placebo/ixekizumab Q4W, 85.6% għal ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W, u 89.4% għal adalimumab/ixekizumab Q4W. Il-pazjenti ma kellhom ebda progressjoni strutturali mil-linja bażi (definita b'ħala mTSS ≤ 0.5) fil-fergħat ta' trattament kif ġej: Placebo/ixekizumab Q4W 81.5% (N=22/27), ixekizumab Q4W/ixekizumab Q4W 73.6% (N=53/72), u adalimumab/ixekizumab Q4W 88.2% (N=30/34).

Il-funzjoni fiżika u l-kwalità tal-ħajja fir-rigward ta' saħħa

Kemm fi SPIRIT-P1 u kemm fi SPIRIT-P2, il-pazjenti ttrattati b'ixekizumab Q2W ($p < 0.001$) u Q4W ($p < 0.001$) wrew titjib sinifikanti fil-funzjoni fiżika meta mqabbla ma' placebo skont kif evalwati mill-Kwestjonarju ta' Evalwazzjoni tas-Saħħa –Indiċi ta' Diżabilità (*Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI)*) fl-24 ġimgha u li nżamm sat-52 ġimgha fi SPIRIT-P1.

Il-pazjenti ttrattati b'ixekizumab irrapportaw titjib fil-kwalità tal-ħajja fir-rigward ta' saħħa kif evalwat mill-punteġġ tal-*Physical Component Summary of the Short Form-36 Health Survey* (SF-36 PCS) ($p < 0.001$). Ġie muri wkoll titjib fl-għeja kif evalwat mill-punteġġi NRS tas-Severità tal-Għeja (*Fatigue Severity NRS scores*) ($p < 0.001$).

Fażi 4 wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, studju komparattiv dirett

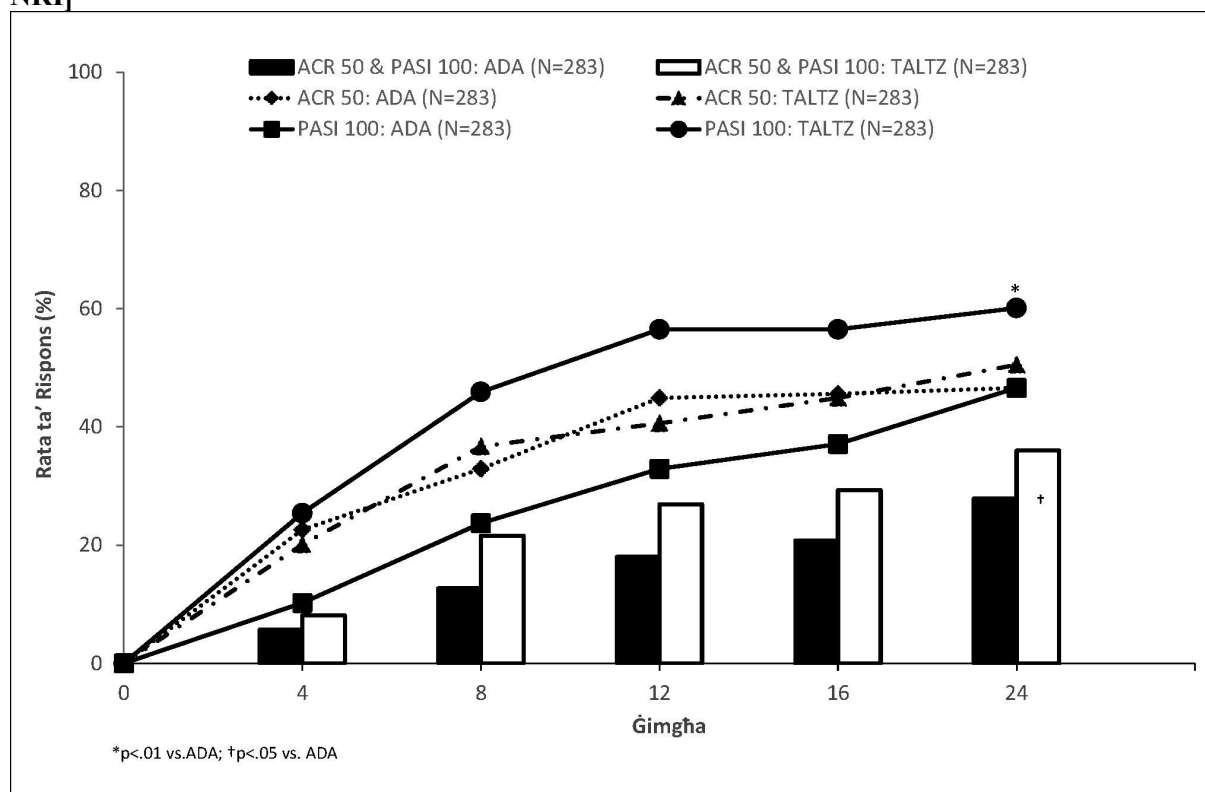
L-effikaċja u s-sigurtà ta' ixekizumab ġew investigati f'studju ta' grupp paralleli, multiċentriku, magħmul b'mod arbitrarju, *open-label* u *rater-blinded* (SPIRIT-H2H) u mqabbel ma' adalimumab (ADA) f'566 pazjent b'PsA li qatt ma kienu ħadu qabel mediċini bijoloġiċi antirewmatiki li

jimmodifikaw il-marda (bDMARD-*biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs*). Il-pazjenti ġew separati fil-linja bażi skont l-użu konkomitanti ta' cDMARD u l-presenza ta' psorjasi moderata għal severa (PASI $\geq$ 12, BSA $\geq$ 10 u sPGA $\geq$ 3).

Ixekizumab kien superjuri għal ADA fl-għan primarju tal-istudju: il-ksib simultanju ta' rispons ta' ACR 50 u PASI 100 fl-24 ġimgħa (ixekizumab 36.0% vs ADA 27.9%; $p=0.036$; intervall ta' kunfidenza ta' 95%

[0.5%, 15.8%]). Ixekizumab wera wkoll li ma kienx inferjuri (b'margni speċifikat minn qabel ta' -12%) għal ADA fuq ACR 50 (analizi ITT: Ixekizumab 50.5% vs ADA 46.6%; differenza ta' 3.9% vs. ADA; 95% intervall ta' kunfidenza [-4.3%; 12.1%]; analizi PPS ta' ixekizumab: 52.3%, ADA: 53.1%, differenza: -0.8% [CI: -10.3%; 8.7%]) u kien superjuri fuq PASI 100 fl-24 ġimgħa (60.1 % b'ixekizumab vs 46.6% b'ADA, $p=0.001$), li kienu l-punti finali magġuri sekondarji tal-istudju. Fit-52 ġimgħa, proporzjoni oghla ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab versus ADA kisbu b'mod simultaneju ACR50 u PASI 100 [39% (111/283) versus 26% (74/283)] u PASI 100 [64% (182/283) versus 41% (117/283)]. It-trattament b'ixekizumab u ADA irriżulta f'rispons simili għal ACR50 [49.8% (141/283) versus 49.8% (141/283)]. Ir-rispons għal ixekizumab kien konsistenti meta użat bħala monoterapija jew bl-użu fl-istess hin ma' methotrexate.

Figura 5: Punt finali Ppimarju (ACR 50 & PASI 100 b'mod simultanju) u Punti finali maġġuri sekondarji (ACR 50; PASI 100) rati ta' rispons ġimgħa 0 – 24 [Populazzjoni ITT , NRI]**



** Ixekizumab 160 mg ġimgħa 0, imbagħad 80 mg kull ġimgħa 12 u minn hemm 'il quddiem kull 4 ġimgħat għal pazjenti b'psorjasi moderata għal severa jew 160 mg ġimgħa 0, imbagħad 80 mg kull 4 ġimgħat għal pazjenti ohra, ADA 80 mg ġimgħa 0, imbagħad 40 mg kull ġimgħa 1 għal pazjenti bi psorjasi bil-plakka moderata għal severa jew 40 mg ġimgħa 0, imbagħad 40 mg kull ġimgħa 1 għal pazjenti ohra. Il-livell ta' sinifikat qed jiġi pprovdut biss għall-punt finali li kien speċifikat minn qabel u ttestjat għal multiplicità.

Spondajloartrite assijali

Ixekizumab ġie evalwat f'total ta' 960 pazjent adult b'spondajloartrite assijali f'tliet studji kkontrollati bi placebo u magħmula b'mod arbitrarju (tnejn f'spondajloartrite assijali radjografika u wieħed f'spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika).

Spondajloartrite assijali radjografika

Ixekizumab ġie evalwat f'total ta' 657 pazjent f'żewġ studji kkontrollati bi placebo, double-blind u magħmula b'mod arbitrarju (COAST-V u COAST-W) f'pazjenti adulti li kellhom mard attiv kif definit mill-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 u total t'wġiħ tad-dahar ta' ≥ 4 fuq skala numerika ta' rati minkejja terapija b'medicina antiinfjammatorja li mhijiex steroid (NSAID-non-steroidal anti-inflammatory drug). Fil-linja bażi għaž-żewġ studji, il-pazjenti kellhom sintomi għal medja ta' 17-il sena (medjan ta' 16-il sena). Fil-linja bażi, madwar 32% tal-pazjenti kienu fuq xi cDMARD fl-istess hin.

COAST-V evalwa 341 pazjent li qatt ma kienu ħadu medicina bijoloġika, ittrattati jew b'ixekizumab 80 mg jew 160 mg f'ġimgħa 0 segwit minn 80 mg kull ġimgħa 12 (Q2W) jew 4 ġimgħat (Q4W), adalimumab 40 mg kull ġimgħa 12, jew bi placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo reġġu għew magħzula b'mod arbitrarju f'ġimgħa 16 biex jirċievu ixekizumab (doża fil-bidu ta' 160 mg, segwit minn 80 mg Q2W jew Q4W). Pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab reġġu għew magħzula b'mod arbitrarju f'ġimgħa 16 biex jirċievu ixekizumab (80 mg Q2W jew Q4W).

COAST-W evalwa 316 –il pazjent li kellhom esperjenza preċedenti b’1 jew 2 inibituri TNF (90% irrispondew b’mod li ma kienx adegwat u 10% ma ttollerawx l-inibituri TNF). Il-pazjenti kollha ġew ittrattati b’ixekizumab 80 jew 160 mg f’gimgha 0 segwit minn 80 mg Q2W jew Q4W, jew bi placebo. Pazjenti li kienu qed jirċievu placebo reġgħu ġew magħżula b’mod arbitrarju f’gimgha 16 biex jirċievu ixekizumab (doża fil-bidu ta’ 160 mg , segwit minn 80 mg Q2W jew Q4W).

Fiż-żewġ studji, il-punt finali primarju kien il-persentaġġ ta’ pazjenti li kisbu rispons ta’ Evalwazzjoni tas-Socjetà Internazzjonali ta’ Spondajloartrite 40 (ASAS40-Assessment of Spondyloarthritis International Society) f’Gimgha 16.

Rispons kliniku

Fiż-żewġ studji, pazjenti ttrattati b’ixekizumab 80 mg Q2W jew 80 mg Q4W urew aktar titjib fir-rispons ASAS40 u ASAS20 meta mqabbel ma’ placebo f’gimgha 16 (Tabella 12). Ir-rispons kien simili fil-pazjenti irrispettivament minn terapiji oħra meħuda fl-istess hin. F’COAST-W, ir-rispons deher irrispettivament min-numru ta’ inibituri TNF meħuda preċedementent.

Tabella 12. Riżultati ta’ effikaċja f’COAST-V u COAST-W f’gimgha 16

	COAST-V, qatt ma ttiehdu mediċini bijoloġiċi				COAST-W, esperjenzaw inibituri TNF		
	Ixekizumab 80 mg Q4W ^a (N=81)	Placebo (N=87)	Differenza minn placebo ^g	Adalimumab 40 mg Q2W (N=90)	Ixekizumab 80 mg Q4W ^c (N=114)	Placebo (N=104)	Differenza minn placebo ^g
Rispons ASAS20 ^b , n (%), NRI	52 (64.2%)	35 (40.2%)	24.0 (9.3, 38.6) ^{**}	53 (58.9%)	55 (48.2%)	31 (29.8%)	18.4 (5.7, 31.1) ^{**}
Rispons ASAS40 ^{b,c} , n (%), NRI	39 (48.1%)	16 (18.4%)	29.8 (16.2, 43.3) ^{***}	32 (35.6%)	29 (25.4%)	13 (12.5%)	12.9 (2.7, 23.2) [*]
ASDAS							
Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-1.4 3.7	-0.5 3.9	-1.0 (-1.3, -0.7) ^{***}	-1.3 ^{***} 3.7	-1.2 4.2	-0.1 4.1	-1.1 (-1.3, -0.8) ^{***}
Punteġġ BASDAI							
Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-2.9 6.8 ⁱ	-1.4 6.8 ⁱ	-1.5 (-2.1, -0.9) ^{***}	-2.5 ^{***} 6.7 ⁱ	-2.2 7.5	-0.9 7.3	-1.2 (-1.8, -0.7) ^{***}
MRI Sinsla tad-dahar SPARCC ^d							
Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-11.0 14.5	-1.5 15.8	-9.5 (-12.6, -6.4) ^{***}	-11.6 ^{***} 20.0	-3.0 8.3	3.3 6.4	-6.3 (-10.0, -2.5) ^{**}
BASDAI50 ^e n (%), NRI	34 (42.0%)	15 (17.2%)	24.7 (11.4, 38.1) ^{***}	29 (32.2%)*	25 (21.9%) ⁱ	10 (9.6%) ⁱ	12.3 (2.8, 21.8) [*]
ASDAS <2.1, n (%) (attività baxxa tal-marda), NRI	35 (43.2%) ^h	11 (12.6%) ^h	30.6 (17.7, 43.4) ^{***}	34 (37.8%) ^{***h}	20 (17.5%)	5 (4.8%)	12.7 (4.6, 20.8) ^{**}
ASDAS <1.3, n (%) (marda mhux attiva), NRI	13 (16.0%)	2 (2.3%)	13.8 (5.2, 22.3) ^{**}	14 (15.6%) ^{**}	4 (3.5%) ⁱ	1 (1.0%) ⁱ	2.5 (-1.3, 6.4)
ASAS HI ^f Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	-2.4 7.5	-1.3 8.1	-1.1 (-2.0, -0.3) [*]	-2.3 [*] 8.2	-1.9 10.0	-0.9 9.0	-1.0 (-1.9, -0.1) [*]
SF-36 PCS Bidla mil-linja bażi <i>Linja bażi</i>	7.7 34.0	3.6 32.0	4.1 (1.9, 6.2) ^{***}	6.9 ^{**} 33.5	6.6 27.5	1.4 30.6	5.2 (3.0, 7.4) ^{***}

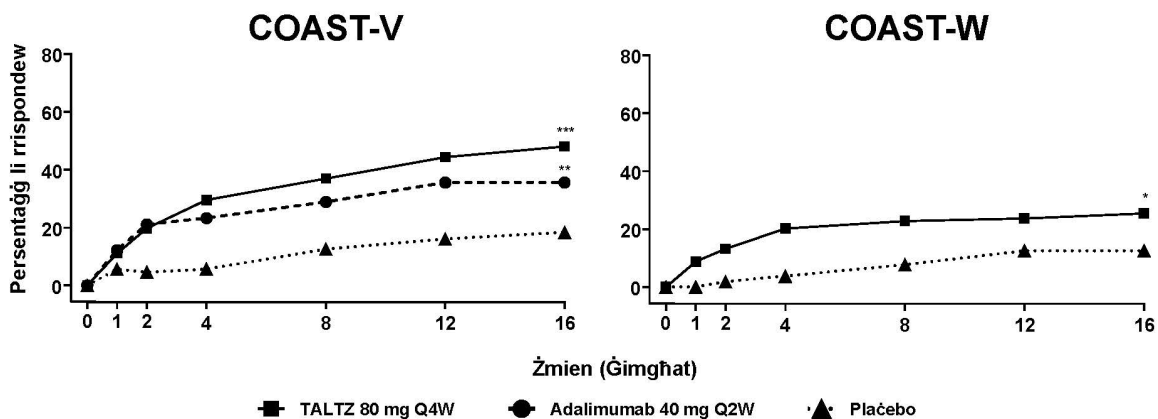
Abbrevjazzjonijiet: N = numru ta’ pazjenti fil-popolazzjoni b’intenzjoni għat-trattament; NRI = Non-responder Imputation; pazjenti b’taġhrif nieqes ġew mgħoddija bħala li ma rrispondewx.

ASAS HI = Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; CFB = least square mean change mil-linja bażi f’gimgha 16; MRI Spine SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the Spine (23 discovertebral unit scale)

- ^a F'gimgha 0, il-pazjenti rċevew 80 mg jew 160 mg ta' ixekizumab.
- ^b Rispons ta' ASAS20 hija definita bħala $\geq 20\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' $\geq$ unità 1 (marġni 0 sa 10) f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet (Evalwazzjoni Totali tal-Pazjent, Ugħiġ fis-Sinsla tad-Dahar, Funzjoni, u Infjammazzjoni), u ma kienx hemm tihżien ta' $\geq 20\%$ u $\geq$ unità 1 (marġni 0 sa 10) fl-attività li jkun fadal. Rispons ta' ASAS40 hija definita bħala $\geq 40\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' ≥ 2 unitajiet f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet mingħajr ebda tihżien fl-attività li jkun fadal.
- ^c Punt finali primarju.
- ^d In-numru ta' pazjenti ITT b'taġħrif tal-MRI fil-linja bażi huma kif ġejja: COAST-V: Ixekizumab, n = 81; PBO, n = 82; ADA, n = 85. COAST-W: Ixekizumab, n = 58; PBO, n = 51.
- ^e Rispons ta' BASDAI50 huwa definit bħala titjib ta' $\geq 50\%$ tal-punteġġ BASDAI mil-linja bażi.
- ^f ASAS HI: Evalwazzjoni tas-Socjetà Internazzjonali ta' Spondajloartrite Indiċi tas-Saħħa (ASAS HI -Assessment of SpondyloArthritis International Society Health Index) għall-attivitajiet kollha.
- ^g Il-valuri rrapportati huma d-differenza f' (95% CI) għal varjanti kategorici, u d-differenza f'LSM(95% CI) għal varjanti kontinwi.
- ^h analiżi post hoc, mhux ikkoreġut għall-multipliċità.
- ⁱ speċifikat minn qabel, iżda mhux ikkontrollat għall-multipliċità.
- * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ imqabbel ma' placebo.

Kien hemm titjib fil-komponenti prinċipali tal-kriterji ta' rispons ASAS40 (uġiġ fis-sinsla tad-dahar, BASFI, evalwazzjoni totali tal-pazjent, ebusija) u miżuri oħra t'attività tal-marda inkluż CRP, f'gimgha 16.

Figura 6. Persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS40 f'COAST-V u COAST-W sa ġimgha 16, NRI^a



- ^a pazjenti b'taġħrif nieqes gew mġhoddija bħala li ma rrispondewx.
- * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ mqabbel ma' placebo.

Rispons simili f'ASAS40 deher f'pazjenti irrISPettivament mil-livelli CRP fil-linja bażi, punteġġi ASDAS fil-linja bażi u punteġġi SPARCC tal-MRI tas-sinsla tad-dahar. Ġie muri rispons ASAS40 irrISPettivament mill-età, sess,razza , kemm ilha l-marda, piż tal-ġisem fil-linja bażi, punteġġ BASDAI fil-linja bażi u trattament bijoloġiku preċedentement.

F'COAST-V u COAST-W l-effikaċja baqgħet sa ġimgha 52 skont kif evalwata mill-punti finali ppreżentati f'Tabella 12 inklużi r-rati ta' rispons ASAS20, ASAS40, ASDAS, BASDAI, u ASAS HI.

Riżultati relatati ma' saħħa

Intwera titjib fl-uġiġ fis-sinsla tad-dahar versus placebo kmieni mill-1 ġimgha, u li baqa' sa ġimgha 16 [ixekizumab vs placebo: COAST-V -3.2 vs -1.7; COAST-W -2.4 vs -1.0]; intwera titjib fl-

gheja u fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar versus placebo f'gimgha 16. It-titjib fl-uġigh fis-sinsla tad-dahar, fl-gheja u fil-mobilità tas-sinsla tad-dahar inżamm sa gimgha 52.

Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika

Ixekizumab ġie evalwat f'studju double-blind u magħmul b'mod arbitrarju bi perġodu ta' 52 ġimgha kkontrollat bi placebo (COAST-X) f'303 pazjenti adulti bi spondajloartrite assijali attiva għal mill-inqas 3 xhur. Il-pazjenti ried ikollhom sinjali oġġettivi ta' infjammazzjoni indikati permezz ta' livelli għoljin ta' C-reactive protein (CRP) u/jew sakroiljite fuq l-immagni ta' reżonanza manjetika (MRI), u ebda evidenza radjografika definitiva ta' ħsara strutturali fil-ġogi sakroiljiċi. Il-pazjenti kellhom marda attiva kif definita mill-Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) ≥ 4 , u wġigh fis-sinsla tad-dahar ≥ 4 fuq Skala ta' Valutazzjoni Numerika minn 0 sa 10 (NRS-Numerical Rating Scale), minkejja terapija ta' medicina antiinfjammatorja li mhijiex steroid (NSAID-non-steroidal anti-inflammatory drug). Il-pazjenti ġew ittrattati jew b'ixekizumab 80 mg jew 160 mg f'gimgha 0, segwit minn 80 mg kull ġimghatejn (Q2W) or 80 mg kull 4 ġimghat (Q4W) jew bi placebo. Aġġustament fid-doża u/jew il-bidu tat-tehid ta' medikazzjonijiet fl-istess ħin (NSAIDs, cDMARDs, kortikosteroidi, analġeżiċi) thallew biss mill-gimgha 16.

Fil-linja bażi, il-pazjenti kellhom sintomi ta' axSpA li mhijiex radjografika għal medja ta' 11 –il sena. Madwar 39% tal-pazjenti kien qed jiehdu cDMARD fl-istess ħin.

Il-punt finali primarju kien il-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons t'Evalwazzjoni tas-Socjeta' Internazzjonali ta' Spondajloartrite 40 (ASAS40 *Assessment of Spondyloarthritis International Society*) f'gimgha 16.

Rispons kliniku

Numru oġhla ta' pazjenti ttrattati b'ixekizumab 80 mg Q4W kisbu rispons ASAS40 meta mqabbel ma' placebo f'gimgha 16 (Tabella 13). Ir-rispons kien simili irrispettivament mit-terapiji li kienu qed jittiehdu fl-istess ħin.

Tabella 13. Riżultati t'effikaċja f'gimgha 16 f'COAST-X, NRI ^{a,b}

	Ixekizumab 80 mg Q4W^c (N=96)	Placebo (N=105)	Differenza minn placebo ^h
Rispons ASAS20 ^d , n (%), NRI	52 (54.2%)	41 (39.0%)	15.1 (1.5, 28.8)*
Rispons ASAS40 ^{d,e} , n (%), NRI	34 (35.4%)	20 (19.0%)	16.4 (4.2, 28.5)**
ASDAS			
Bidla mil-linja bażi	-1.1	-0.6	-0.5 (-0.8, -0.3) ***
<i>Linja bażi</i>	3.8	3.8	
Punteġġ BASDAI			
Bidla mil-linja bażi	-2.2	-1.5	-0.7 (-1.3, -0.1) *
<i>Linja bażi</i>	7.0	7.2	
MRI SIJ SPARCC^f			
Bidla mil-linja bażi	-3.4	-0.3	-3.1 (-4.6, -1.6) ***
<i>Linja bażi</i>	5.1	6.3	
ASDAS <2.1, n (%) (attività baxxa tal-marda), NRI ^g	26 (27.7%)	13 (12.4%)	15.3 (4.3, 26.3) **
SF-36 PCS			
Bidla mil-linja bażi	8.1	5.2	2.9 (0.6, 5.1) *
<i>Linja bażi</i>	33.5	32.6	

^aAbbrevjazzjonijiet: N = numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni b'intenzjoni għat-trattament; NRI = Non-responder Imputation; ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; Bidla mil-linja bażi = l-inqas bidla medja kwadrata mil-linja bażi f'Gimgha 16; MRI SIJ SPARCC = Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Scoring of the sacroiliac joint.

^bPazjenti b'tagħrif nieqes ġew mghoddija bħala li ma rrispondewx

^cF'gimgha 0, il-pazjenti rċewew 80 mg jew 160 mg ta' ixekizumab.

^dRispons ta' ASAS20 hija definita bħala $\geq 20\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' $\geq$ unità 1 (margni 0 sa 10) f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet (Evalwazzjoni Totali tal-Pazjent, Ugħigh fis-Sinsla tad-Dahar, Funzjoni, u Infjammazzjoni), u ma kienx hemm tiżżien ta' $\geq 20\%$ u $\geq$ unità 1 (margni 0 sa 10) fl-attività li jkun fadal. Rispons ta' ASAS40 hija definita bħala $\geq 40\%$ titjib u titjib assolut mil-linja bażi ta' ≥ 2 unitajiet f' ≥ 3 minn 4 attivitajiet mingħajr ebda tiżżien fl-attività li jkun fadal.

^ePunt finali primarju f'gimgha 16.

^fIn-numru ta' pazjenti ITT b'tagħrif tal-MRI fil-linja bażi u f'gimgha 16 huma kif ġejja: Ixekizumab, $n = 85$; PBO, $n = 90$.

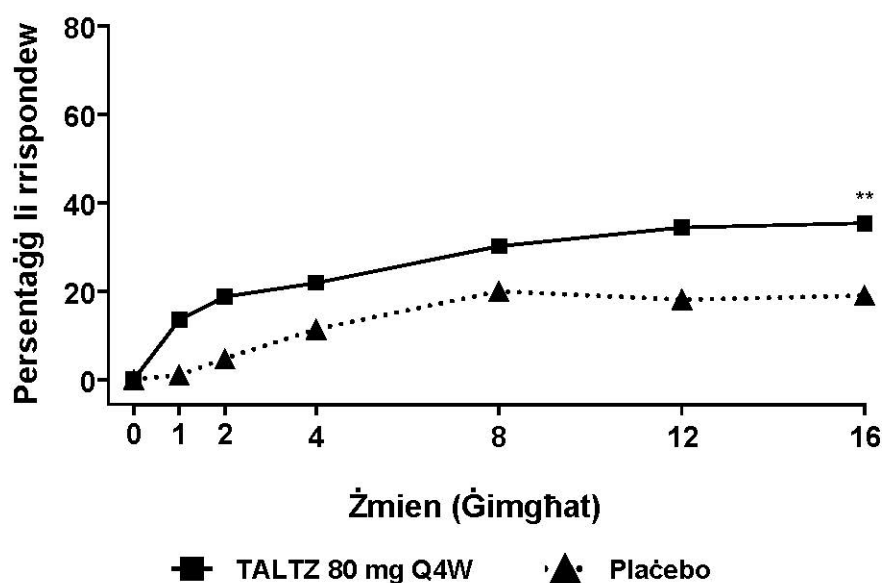
^gPazjenti b'tagħrif nieqes ġew mghoddija bħala li ma rrispondewx. Il-persentaġġi huma bbażati fuq in-numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni ITT b'ASDAS ≥ 2.1 fil-linja bażi.

^h Il-valuri rrapportati huma d-differenza f' (95% CI) għal varjanti kategorici, u d-differenza f'LSM (95% CI) għal varjanti kontinwi.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ imqabbel ma' placebo.

It-titjib fil-komponenti prinċipali tal-kriterji ta' rispons ASAS40 (uġigh fis-sinsla tad-dahar, BASFI, evalwazzjoni totali tal-pazjent, ebusija) u miżuri oħra t'attività tal-marda wrew titjib klinikament sinifikanti f'gimgha 16.

Figura 7. Persentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons ASAS40 sa gimgha 16 f'COAST-X, NRI^a



^a Pazjenti b'tagħrif nieqes ġew mghoddija bħala li ma rrispondewx.

** $p < 0.01$ meta mqabbel ma' placebo.

L-effikaċja nżammet sa gimgha 52 kif evalwat mill-punti finali ppreżentati f'Tabella 13.

Riżultati marbuta ma' saħħa

Intwera titjib fl-uġigh fis-sinsla tad-dahar versus placebo kmieni mill-1 gimgha, u li baqa' sa gimgha 16 [Ixekizumab vs placebo: COAST-X: -2.4 vs -1.5]. Barra minn hekk, aktar pazjenti fuq ixekizumab kisbu stat tajjeb ta' saħħa meta mqabbel ma' placebo (ASAS HI ≤ 5) f'gimgha 16 u gimgha 52.

Riżultati fit-tul Spondajloartrite assijali

Pazjenti li temmew wiehed mit-tliet studji ewlenin COAST-V/W/X (52 gimgha) ngħataw l-opportunità li jipparteċipaw f'studju t'estensjoni fit-tul u fejn l-għażla b'mod arbitrarju ssir biss f'dawk li rrispondew għat-trattament (COAST-Y, b'350 u 423 pazjent irregistrati għal ixekizumab

Q4W u Q2W, rispettivamente). Fost dawk li kisbu remissjoni 157/773 (20.3%) (*Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* [ASDAS] <1.3 mill-inqas darba, u ebda punteġġ ASDAS ≥ 2.1 , f'gimghat 16 u 20), 155 pazjent esposti għal ixekizumab għal 76 gimgha ntgħażlu b'mod arbitrarju f'gimgha 24 tal-istudju COAST-Y (Placebo, N=53; Ixekizumab Q4W, N=48; u Ixekizumab Q2W, N=54); minn dawn, 148 (95.5%) temmew il-vista ta' gimgha 64 (Placebo, N=50; Ixekizumab Q4W, N=47; Ixekizumab Q2W, N=51). Il-punt finali primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti, fil-popolazzjoni li rrispondew u li mbagħad ntgħażlu b'mod arbitrarju, li ma kellhomx żbroff fil-marda matul il-gimghat 24-64 (iż-żewġ gruppi flimkien ta' ixekizumab Q2W u ixekizumab Q4W kontra placebo). Proporzjon sinifikanti akbar ta' pazjenti (NRI) fiż-żewġ gruppi ta' ixekizumab (83.3% (85/102), $p < 0.001$) u ixekizumab Q4W (83.3 % (40/48), $p = 0.003$) ma kellhom ebda żbroff waqt il-gimghat 24-64 meta mqabbel ma' dawk li rtiraw minn ixekizumab għal placebo (54.7 % (29/53)). Ixekizumab (kemm fiż-żewġ gruppi flimkien ta' ixekizumab u l-grupp ta' ixekizumab Q4W) ittardja b'mod sinifikanti ż-żmien għall-iżbroff (Log-Rank Test $p < 0.001$ u $p < 0.01$, rispettivamente) meta mqabbel ma' Placebo.

F'pazjenti li rċewew ixekizumab Q4W b'mod kontinwu (N=157), ir-riżultati tal-ASAS40, ASDAS <2.1 u BASDAI50 nżammu sa gimgha 116.

Tilqim

F'studju f'suġġetti b'saħħithom, ma ġew identifikati ebda problemi ta' sigurtà meta żewġ vaċċini inattivati (tetnu u pnemkokkali) ngħataw wara żewġ doži ta' ixekizumab (160 mg segwit minn tieni doża ta' 80 mg gimghatejn wara). Madankollu, id-dejta dwar it-tilqim mhijiex biżżejjed biex tkun tista' tasal għal konkluzjoni dwar rispons immuni adegwat għal dawn il-vaċċini wara l-ghoti ta' ixekizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'ixekizumab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' psorjasi bil-plakka u artrite psorjatika/spondajloartrite assijali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatirku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara doża waħda ta' ixekizumab taħt il-ġilda f'pazjenti bil-psorjasi, il-medja tal-ogħla konċentrazzjonijiet inkisbet fi żmien 4 sa 7 ijiem, fuq firxa ta' doži minn 5 sa 160 mg. Il-medja (SD) tal-ogħla konċentrazzjoni ta' ixekizumab fil-plażma (C_{max}), wara d-doża tal-bidu ta' 160 mg, kienet 19.9 (8.15) $\mu\text{g/mL}$.

Wara d-doża tal-bidu ta' 160 mg, l-istat fiss inkiseb sa gimgha 8 bl-iskeda ta' għoti ta' 80 mg Q2W. L-istimi tal-medji (SD) ta' $C_{max,ss}$, u $C_{trough,ss}$ huma 21.5 (9.16) $\mu\text{g/mL}$, u 5.23 (3.19) $\mu\text{g/mL}$.

Wara l-qalba mill-iskeda ta' għoti ta' doži ta' 80 mg Q2W għall-iskeda ta' għoti ta' doži ta' 80 mg Q4W f'gimgha 12, l-istat fiss jinkiseb wara madwar 10 gimghat. L-istimi tal-medji (SD) ta' $C_{max,ss}$, u $C_{trough,ss}$ huma 14.6 (6.04) $\mu\text{g/mL}$, u 1.87 (1.30) $\mu\text{g/mL}$.

Il-bijodisponibbiltà medja ta' ixekizumab wara għoti taħt il-ġilda kienet 54% sa 90% fl-analizi kollha.

Distribuzzjoni

Minn diversi analizi ta' farmakokinetika ta' popolazzjoni, il-medja tat-total tal-volum ta' distribuzzjoni fl-istat fiss kienet 7.11 L.

Bijotrasformazzjoni

Ixekizumab huwa antikorp monoklonali u huwa mistenni li jtkisser f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi permezz ta' sensiela ta' reazzjonijiet kataboliċi bl-istess mod bħal immunoglobini endoġeni.

Eliminazzjoni

Fl-analiżi PK tal-popolazzjoni, il-medja tat-tneħħija mis-serum kienet 0.0161 L/siegħa. It-tneħħija hija indipendenti mid-doża. Il-medja tal-*half life* ta' eliminazzjoni, kif stmat minn analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, hija ta' 13-il jum f'pazjenti bi psorjasi bil-plakka.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment (*Area Under the Curve* jew AUC) żdied b'mod proporzjonali fuq il-medda ta' doži minn 5 sa 160 mg mogħtija bħala injezzjoni taħt il-ġilda.

Karatteristiċi farmakokinetiċi għall-indikazzjonijiet kollha

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' ixekizumab kienu simili għall-indikazzjonijiet kollha ta' psorjasi bil-plakka, artrite psorjatika, spondajloartrite assijali radjografika u spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika.

Anzjani

Mill-4,204 pazjenti bi psorjasi bil-plakka esposti għal ixekizumab fi studji kliniċi, total ta' 301 kellhom età ta' 65 sena jew aktar u 36 pazjent kellhom età ta' 75 sena jew aktar. Mill-1 118-il pazjent b'artrite psorjatika esposti għal ixekizumab fi studji kliniċi, total ta' 122 pazjent kellhom età ta' 65 sena jew aktar u 6 pazjenti kellhom età ta' 75 sena jew aktar. Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni b'numru limitat ta' pazjenti anzjani (n = 94 għall-età ≥ 65 sena u n = 12 għall-età ta' ≥ 75 sena), it-tneħħija f'pazjenti anzjani u pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena kienet tixxiebah.

Indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied

Ma sarux studji farmakoloġiċi kliniċi speċifiċi biex jistmaw l-effetti ta' indeboliment tal-kliwi u indeboliment tal-fwied fuq il-PK ta' ixekizumab. It-tneħħija mill-kliwi ta' ixekizumab, li huwa IgG MAb, mhux mibdul, hija mistennija li tkun ftit u ta' importanza żgħira; b'mod simili, IgG MAbs il-biċċa l-kbira jitneħħew permezz ta' kataboliżmu intracellulari u indeboliment tal-fwied mhuwiex mistenni li jaffettwa t-tneħħija ta' ixekizumab.

Popolazzjoni pedjatrika

Pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi (mill-età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena) ġew mogħtija ixekizumab bl-iskeda ta' dożaġġ pedjatrika rrakkomandata għal 12-il ġimgħa. Il-medja ±SD tal-inqas konċentrazzjoni fl-istat fiss f'pazjenti li kellhom piż >50 kg u 25 sa 50 kg kien ta' 3.8 ±2.2 µg/mL u 3.9 ±2.4 µg/mL, rispettivament, f'ġimgħa 12.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji dwar effett tossiku minn doži ripetuti, valutazzjonijiet dwar sigurtà farmakoloġika u studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

L-ghoti ta' ixekizumab lil xadini cynomolgus għal 39 weeks b'doži taħt il-ġilda sa 50 mg/kg fil-ġimgħa ma kkawża l-ebda tossiċità fl-organi jew effetti mhux mixtieqa fuq il-funzjoni immuni (eż. rispons ta' antikorpi dipendenti miċ-ċelluli T u attività taċ-ċellula NK). Doża taħt il-ġilda darba fil-ġimgħa ta' 50 mg/kg lix-xadini hija madwar 19-il darba aktar mid-doża tal-bidu ta' 160 mg ta'

ixekizumab u fix-xadini twassal għal esponiment (AUC) li huwa mill-inqas 61 darba aktar mill-medja mbassra tal-esponiment fil-istat fiss fil-bniedem li jingħata l-iskeda ta' għoti tad-doża rakkomandata.

Ma sarux studji mhux kliniċi biex jistmaw jekk ixekizumab għandux il-kapaċità jikkawża kanċer jew mutazzjoni fil-ġeni.

Ma kienu osservati l-ebda effetti fuq l-organi riproduttivi, iċ-ċikli tal-menstrwazzjoni jew l-isperma f'xadini cynomolgus maturi sesswalment li rċievu ixekizumab għal 13-il ġimgħa bid-doża ta' 50 mg/kg taht il-ġilda fil-ġimgħa.

Fi studji dwar tossiċità fl-iżvilupp, ixekizumab intwera li jgħaddi mill-plaċenta u kien preżenti fid-demm tal-frieh sal-età ta' 6 xhur. Sehhet incidenza oghla ta' mortalità wara t-twelid fil-frieh ta' xadini mogħtija ixekizumab meta mqabbla ma' kontrolli fl-istess waqt. Dan kien marbut l-aktar ma' twelid bikri jew l-omm titraskura l-frieh tagħha, sejbiet komuni fi studji ta' primati mhux bniedem, u mhux meqjus li huwa klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)
Ilma għall-injezzjonijiet
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahžen fi friġġ (2°C sa 8°C).
Tagħmlux fi friża.
Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Taltz jista' jinħażen barra mill-friġġ sa 5 ijiem f'tempertura li ma taqbiżx it-30 °C.

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

1 mL ta' soluzzjoni f'siringa tal-ħġieg ċar tat-tip I.
Is-siringa qegħda magħluqa ġo pinna li tagħti doża wahda u li tintrema wara li tintuża.
Pakketti ta' 1, 2, jew 3 pinen mimlijin għal-lest.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

L-istruzzjonijiet għall-użu tal-pinna, inklużi mal-fuljett ta' tagħrif, għandhom jiġu segwiti b'attenzjoni.

Il-pinna mimlija għal-lest qegħda biex tintuża darba biss.

Taltz m'għandux jintuża jekk jidher fih frak jew jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra u/jew tkun tidher kannella skura.

Taltz li jkun ġie ffrizat m'għandux jintuża.

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

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

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, L-Irlanda.

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

EU/1/15/1085/001

EU/1/15/1085/002

EU/1/15/1085/003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' April 2016

Data tal-aħħar tiġdid: 17 Dicembru 2020

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA/I BIOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bioloġika attiva

Eli Lilly Kinsale Limited.
Dunderrow
Kinsale
Co. Cork
L-Irlanda

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

Eli Lilly Italia S.p.A.
Via Gramsci 731/733
50019 Sesto Fiorentino (FI)
L-Italja.

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

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

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

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

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

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta 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).

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 40 mg****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' ixekizumab f' 0.5 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet. Barra minn hekk, seta' jkun ġie miżjud sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Siringa 1 mimlija għal-lest b' 0.5 ml ta' soluzzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex tintuża darba biss.

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

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Jekk is-sigill ikun imkisser, tużah iex.

Thawwadhiex.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-pakkett oriġinali 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

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Dunderrow,
Kinsale,
Co. Cork
L-Irlanda

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

EU/1/15/1085/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Taltz 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taltz 40 mg injezzjoni
ixekizumab
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST 80 mg****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
ixekizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' ixekizumab f' 1 ml ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet. Barra minn hekk, seta' jkun ġie miżjud sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Siringa 1 mimlija għal-lest b' 1 mL ta' soluzzjoni

2 siringi mimlijin għal-lest b' 1 mL ta' soluzzjoni

3 siringi mimlijin għal-lest b' 1 mL ta' soluzzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex tintuża darba biss.

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

Użu għal taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Jekk is-sigill ikun imkisser, tużah iex.

Thawwadhiex.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahžen fil-pakkett oriġinali 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

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Dunderrow,
Kinsale,
Co. Cork
L-Irlanda

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

EU/1/15/1085/004 siringa 1 mimlija għal-lest
EU/1/15/1085/005 2 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/15/1085/006 3 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Taltz 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taltz 80 mg injezzjoni
ixekizumab
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA –PINNA MIMLIJA GHAL-LEST****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest
ixekizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' ixekizumab f' 1 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: sucrose; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet. Barra minn hekk, seta' jkun ġie miżjud sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni.

Pinna 1 mimlija għal-lest b' 1 mL ta' soluzzjoni

2 pinen mimlijin għal-lest b' 1 mL ta' soluzzjoni

3 pinen mimlijin għal-lest b' 1 mL ta' soluzzjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Biex tintuża darba biss.

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

Użu għal taht il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Jekk is-sigill ikun imkisser, tużah iex.

Thawwadhiex.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Dunderrow,
Kinsale,
Co. Cork
L-Irlanda

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

EU/1/15/1085/001 pinna 1 mimlija għal-lest
EU/1/15/1085/002 2 pinen mimlijin għal-lest
EU/1/15/1085/003 3 pinen mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Taltz

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
ixekizumab
Użu għal taht il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

1 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Taltz u għalxiex jintuża

Taltz fih is-sustanza attiva ixekizumab.

Taltz huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taħt:

- Psorjasi bil-plakka fl-adulti
- Psorjasi bil-plakka fit-tfal mill-età ta' 6 snin b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg u fl-adolesxenti
- Artrite psorjatika fl-adulti
- Spondajloartrite assijali radjografika fl-adulti
- Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika fl-adulti

Ixekizumab jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha inibituri ta' interleukin (IL). Din il-medicina taħdem billi timpedixxi l-attività ta' proteina msejha IL-17A, li tinkoraġġixxi l-psorjasi u mard infjammatorju tal-ġogi u tas-sinsla tad-dahar.

Psorjasi bil-plakka

Taltz jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni fil-ġilda msejha "psorjasi bil-plakka" fl-adulti u fit-tfal mill-età ta' 6 snin b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg u fl-adolesxenti b'mard minn moderat sa sever. Taltz inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda.

L-użu ta' Taltz se jkun ta' ġid għalik peress li jkun hemm titjib fil-ġilda tiegħek għax din tiċċara u jkun hemm tnaqqis fis-sintomi tiegħek bħal qxur, ħakk u wġiħ.

Artrite psorjatika

Taltz jintuża għat-trattament ta' kondizzjoni msejha "artrite psorjatika" fl-adulti, marda infjammatorja tal-ġogi, ħafna drabi assoċjata mal-psorjasi. Jekk għandek artrite psorjatika, l-ewwel se tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini jew f'każ ta' intolleranza, se jingħatalek Taltz biex tnaqqas is-sinjali u sintomi tal-marda. Taltz jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' medicina oħra li tissejjaħ methotrexate.

L-użu ta' Taltz se jgħinek billi jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, itejjeb il-funzjoni fiżika (il-kapaċità li tagħmel l-attivitàjiet normali tal-ġurnata) u jnaqqas il-ħsara li ssir fil-ġogi.

Spondajloartrite assijali

Taltz jintuża fit-trattament t'adulti b' marda infjammatorja li primarjament taffettwa s-sinġla tad-dahar u li tikkawża infjammazzjoni tal-ġogi tas-sinġla tad-dahar, li tissejjah spondajloartrite assijali. Jekk il-kondizzjoni hija viżibbli bl-użu ta' X-rays, tiġi riferuta bħala "spondajloartrite assijali radjografika"; jekk isseħħ f'pazjenti mingħajr sinjali viżibbli fuq l-X-rays, tiġi riferuta bħala "spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika". Jekk għandek spondajloartrite assijali, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, se tingħata Taltz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, tnaqqas l-infjammazzjoni u t-tejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Taltz

Tużax Taltz

- jekk inti allergiku għal ixekizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti taħseb li tista' tkun allergiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tuża Taltz.
- jekk inti għandek infezzjoni li t-tabib tiegħek jaħseb li hija important (per eżempju, tuberkużi attiva).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Taltz:

- jekk bħalissa inti għandek infezzjoni jew jekk inti għandek infezzjonijiet li jieħdu fit-tul jew ikunu ripetuti.
- jekk għandek marda infjammatorja li taffettwa l-musrana li tissejjah il-marda ta' Crohn.
- jekk għandek infjammazzjoni tal-intestin il-kbira li tissejjah kolite li trabbi l-ulċeri.
- jekk inti qed tirċievi xi trattament ieħor għall-psorjażi (bħal immunosoppressant jew fototerapija b'dawl ultravjola) jew għall-artrite psorjatika.

Marda infjammatorja tal-musrana (Marda ta' Crohn jew kolite li trabbi l-ulċeri)

Ieqaf milli tuża Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika minnufih jekk tinduna b'xi bughawwigijiet u wigh fl-addome, dijarea, nuqqas ta' piż jew demm fl-ippurgar (kwalunkwe sinjali ta' problemi fil-musrana).

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Taltz.

Ogħhod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi

Taltz għandu l-possibbiltà li jikkawża effetti sekondarji serji, inkluż infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi. Inti għandek toqgħod attent/a għal sinjali ta' dawn il-kondizzjonijiet waqt li inti tkun qed/a tuża Taltz.

Waqf l-użu ta' Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatament jekk inti tinnota kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni serja jew ta' reazzjoni allergika. Sinjali bħal dawn huma elenkati taht "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' psorjażi bil-plakka fit-tfal taht is-6 snin ta' età minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' artrite psorjatika fit-tfal u fl-adolesxenti ta' taht it-18-il sena minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini ohra u Taltz

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek

- jekk qed/a tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini ohra.
- jekk dan l-aħħar inti ħadt jew imissek tiehu tilqima. Inti m'għandekx tinghata ċerti tipi ta' tilqim waqt li tkun qed/a tuża Taltz.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

L-aħjar huwa li tevita l-użu ta' Taltz fit-tqala. L-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal mhumix magħrufa. Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, inti rikkmandata li tevita li tinqabad tqila u għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tuża Taltz u għal mill-anqas 10 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' Taltz.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk tistax tredda' jew tuża Taltz. Inti m'għandekx tagħmilhom it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

X'aktarx li Taltz ma jinfluwenzax il-ħila biex inti ssuq u thaddem magni.

Taltz fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 80 mg, jiġifieri tista' tghid essenzjalment "hieles mis-sodium".

Taltz fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.15 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg li huwa ekwivalenti għal 0.30 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Taltz

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispiżjar tiegħek jekk m'intix ċert/a.

Taltz jingħatalek permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Inti u t-tabib jew l-infermier tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk inti għandekx tinjetta Taltz lilek innifsek.

Għal użu fit-tfal b'piz tal-ġisem ta' 25-50 kg, għandha tinghata doża ta' 40 mg ixekizumab. Id-doża ta' 40 mg għandha tkun jew is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg jew tiġi ppreparata minn siringa mimlija għal-lest ta' 80 mg minn professjonist ikkwalfikat fil-kura tas-saħħa.

Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tiġix imħarreg/ġa mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. Persuna li tiehu ħsiebek tista' wkoll tagħtik l-injezzjoni ta' Taltz wara taħriġ xieraq.

Uża xi metodu biex ifakkrek bħal nota f'kalendarju jew djarju biex jgħinek tiftakar id-doża li jkun imissek biex tevita li taqbez jew tirrepeti d-doži.

Taltz qiegħed għall-użu fit-tul. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jimmonitorja l-kundizzjoni tiegħek b'mod regolari biex jiċċekkja li t-trattament qed ikollu l-effett mixtieq.

Kull siringa fiha doża waħda ta' Taltz (40 mg). Kull siringa tagħti doża waħda biss. Is-siringa ma tridx tithawwad.

Aqra b'attenzjoni l-"Istruzzjonijiet dwar l-użu" għas-siringa qabel tuża Taltz.

Kemm ghandu jinghata Taltz u ghal kemm żmien

It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm u għal kemm żmien għandek bżonn Taltz.

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

- L-ewwel doża hija 160 mg permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Din tista' tinghata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12. Mill-ġimgħa 12, inti se tuża doża ta' 80 mg kull 4 ġimgħat.

Psorjasi bil-plakka fit-tfal (ta' età ta' 6 snin u iżjed u b'piz tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg) u fl-adolesxenti.

Id-doża rrakkomandata fit-tfal mogħtija minn taht il-ġilda hija bbażata fuq il-kategoriji ta' piz li ġejjin:

Piz tal-ġisem tat-tifel jew tifla	Id-doża rrakkomandata fil-bidu (ġimgħa 0)	Id-doża rrakkomandata kull 4 ġimgħat (Q4W) minn hemm 'il quddiem
Aktar minn 50 kg	160 mg	80 mg
25 sa 50 kg	80 mg	40 mg

Taltz mhuwiex irrakkomandat għall-użu fit-tfal b'piz tal-ġisem inqas minn 25 kg.

Artrite psorjatika

Għal pazjenti b'artrite psorjatika li għandhom ukoll psorjasi bil-plakka moderata għal severa:

- L-ewwel doża hija 160 mg permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Din tista' tinghata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12. Mill-ġimgħa 12, inti se tuża doża ta' 80 mg kull 4 ġimgħat.

Għal pazjenti ohra b'artrite psorjatika

- L-ewwel doża hija 160 mg permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Din tista' tinghata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg kull 4 ġimgħat.

Spondajloartrite assijali

Id-doża rrakkomandata hi ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda f'ġimgħa 0, segwit minn 80 mg kull 4 ġimgħat.

Jekk tuża Taltz aktar milli suppost

Jekk irċivejt Taltz aktar milli suppost jew jekk id-doża ngħatat qabel ma kien ordnat, informa lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Taltz

Jekk insejt tinjetta doża ta' Taltz, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Taltz

Inti m'għandekx tieqaf tuża Taltz mingħajr mal-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tal-psorjasi jew tal-artrite psorjatika jistgħu jirritornaw.

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

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekundarji serji

Ieqaf uza Taltz u ghid lit-tabib tieghek jew fittex ghajnuna medika immedjatament jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekundarji li gejjin. It-tabib tieghek se jiddecedi jekk tkunx tista' tibda t-trattament mill-gdid u meta tkun tista' taghmel dan:

Possibilita ta' infezzjoni serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100)– is-sinjali jistghu jinkludu:

- deni, sintomi bhal tal-influenza, gharaq bil-lejl
- thossok ghajjen jew ikollok qtugh ta' nifs, soghla li ma tiqafx
- gilda shuna, hamra u tuggha, jew raxx fil-gilda bl-ugigh u bl-infafet

Reazzjoni allergika serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 1 000) – is-sinjali jistghu jinkludu:

- diffikulta biex tiehu n-nifs jew biex tibla'
- pressjoni baxxa, li tista' tikkawza sturdament jew mejt
- nefha fil-wicc, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- hakk qawwi fil-gilda, b'raxx ahmar jew hotob imqabbza

Effetti sekundarji ohra li gew irrappurtati:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs b'sintomi bhal grizmejn jugghu u mnier misdud .
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. gilda hamra, ugigh).

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- nawsjja.
- infezzjonijiet tal-fungu bhal infezzjoni li taffettwa l-gilda ta' bejn is-swaba' tas-sieq.
- ugigh fuq wara tal-gerżuma.
- ponot tad-deni madwar il-halq, fil-gilda u fir-riti mukozi (herpes simplex, mukokutaneju)

Mhumiex komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- hrar (kandidjasi orali).
- influenza.
- imnier inixxi.
- infezzjoni batterjali tal-gilda.
- horriqija.
- tnixxija mill-ghajn b'hakk, hmura u nefha (konguntivite).
- sinjali ta' livelli baxxi ta' celluli tad-demmi bojod, bhal deni, grizmejn jugghu jew ulceri fil-halq minhabba infezzjonijiet (newtopenija).
- ghadd baxx ta' plejtlits fid-demmi (trombocitopenija).
- ekzema
- raxx
- nefha f'daqqa tat-tessuti tal-ghonq, wicc,halq u gerżuma (angjoedima)
- bugħawwigijiet u wigh fl-addome, dijarea, nuqqas ta' piz jew demmi fl-ippurgar (sinjali ta' problemi fil-musrana).

Rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- infezzjoni fungali tal-esofagu (kandidjażi esofagali)

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekundarji li mhuwix elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Taltz

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 tas-siringa u fuq il-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża. Timbuttahx san-naħa ta' wara tal-friġġ.

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

Taltz jista' jithalla barra mill-friġġ sa 5 ijiem f'temperatura li ma taqbiżx it-30 °C.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-siringa fiha l-ħsara, jew jekk il-medicina hija mċajpra, tidher sew li hija kannella, jew fiha xi frak.

Din il-medicina qegħda biex tintuża darba biss.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lit-tabib, lill-infermier jew 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 oħra

X'fih Taltz

- Is-sustanza attiva hija ixekizumab.
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' ixekizumab f'0.5 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma sucrose; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet. Barra minn hekk, seta' jkun għe miżjud sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH (ara sezzjoni 2 "Taltz fih sodium" u "Taltz fih polysorbate").

Kif jidher Taltz u l-kontenut tal-pakkett

Taltz huwa soluzzjoni f'siringa tal-ħgieġ trasparenti. Il-kulur tagħha jista' jvarja minn bla kulur sa kemxejn safra.

Daqs tal-pakkett ta' siringa 1 mimlija għal-lest.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, L-Irlanda.

Il-Manifattur

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), L-Italja.

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

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΔΙΔΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

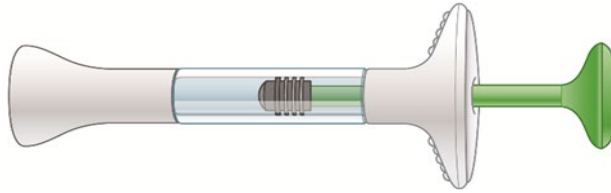
Tel: + 46-(0) 8 7378800

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

Istruzzjonijiet dwar l-użu

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

ixekizumab



Qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest tiegħek:

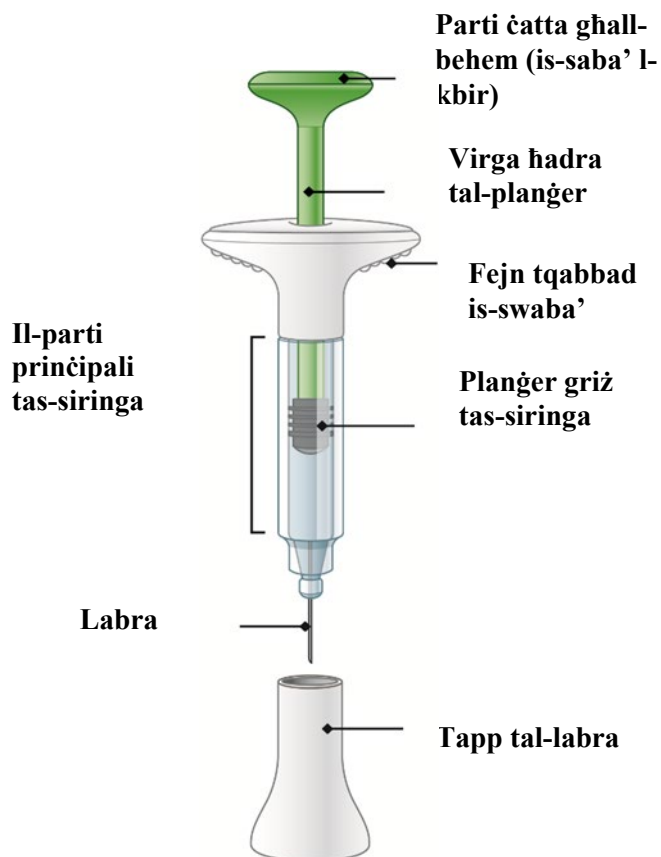
Punti importanti li għandek tkun taf

- Qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest Taltz, aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet kollha pass b'pass. Żomm l-Istruzzjonijiet dwar l-użu u rreferi għalihom skont il-ħtieġa.
- Is-siringa mimlija għal-lest fiha doża 1 ta' Taltz. Is-siringa qegħda biex TINTUŻA DARBA BISS.
- Is-siringa ma tridx titthawwad.
- It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek jistgħu jgħinuk tiddeċiedi fejn fil-ġisem għandek tinjetta d-doża.
- Aqra l-Fuljett ta' Tagħrif li hemm ġewwa din il-kaxxa biex titgħallim aktar dwar il-medicina tiegħek.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest Taltz, aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet kollha pass b'pass.

Gwida għall-partijiet



1 BIEX TIBDA

- 1a** **Hu s-siringa mill-frigġ.** Halli t-tapp tal-labra fuq is-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta. **Stenna 30 minuta** biex thalli s-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tużaha.



TUŻAX xi sorsi ta' shana biex issaħħan il-medicina, per eżempju: xi microwave, mishun, jew xemx diretta.

- 1b** **Igħbor dak li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek:**

- imselha waħda bl-alkohol
- tajjara waħda jew biċċa garża
- kontenitur wieħed għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta biex tarmi s-siringi

1c



Ifli s-siringa mimlija ghal-lest ghal hsara fuq barra. Halli t-tapp tal-labra fuq is-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta. Iċċekkja t-tikketta. Aċċerta ruhek li l-isem Taltz jidher fuq it-tikketta.

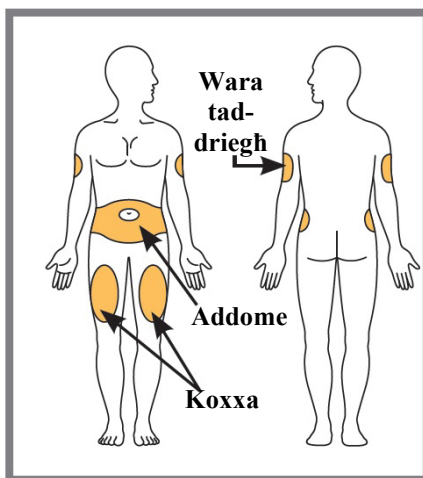
Il-medicina li qeghda għewwa għandha tkun ċara. Il-kulur tagħha jista' jvarja minn bla kulur sa kemxejn isfar.

Jekk tara xi waħda minn dawn li ġejjin, **TUŻAX** is-siringa, u armiha skont kif qalulek:

- Qabżet id-data ta' skadenza.
- Tidher li fiha l-ħsara.
- Il-medicina hija mċajpra, tidher kannella skur, jew fiha frak irqiq.

1d **Aħsel idejk qabel tinjetta l-medicina.**

1e



Aghżel il-post tal-injezzjoni tiegħek.

Inti tista' tinjetta fl-addome (parti tal-istonku), fil-koxxa, jew fuq wara tad-driegħ. Biex tinjetta f'id-driegħ, inti se jkollok bżonn min jgħinek.

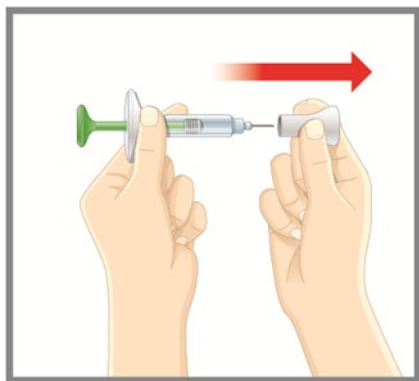
TINJETTAX f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, hamra jew iebsa jew fejn inti għandek marki minn ġrieħi mfejqa jew minn ħxuna jew tqala. **TINJETTAX** mad-dawra ta' 2.5 ċentimetri miż-żokra.

Ibdel il-postijiet tal-injezzjoni. **TINJETTAX** eżatt fl-istess post kull darba. Per eżempju, jekk l-aħħar injezzjoni tiegħek kienet fil-koxxa tan-naħa tax-xellug, l-injezzjoni li jmiss għandha tkun fil-koxxa tal-lemin, fl-addome, jew fil-parti ta' wara ta' diegħ minnhom.

1f **Ipprepara l-ġilda tiegħek.** Naddaf il-ġilda b'imselha bl-alkoħol. Halli l-post tal-injezzjoni jinxef b'mod naturali qabel tinjetta l-medicina tiegħek.

2 INJETTA

2a

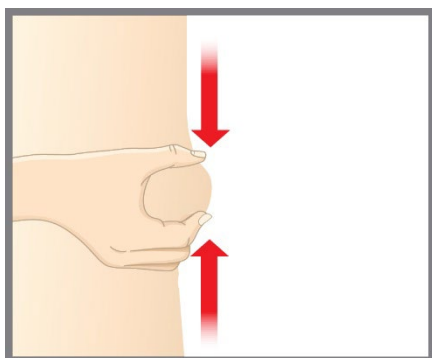


Iġbed 'il barra it-tapp tas-siringa u armih.

TPOĠĠIX it-tapp tal-labra lura f'postu—tista' tagħmel ħsara lil-labra jew bi żball twegġa' lilek innifsek.

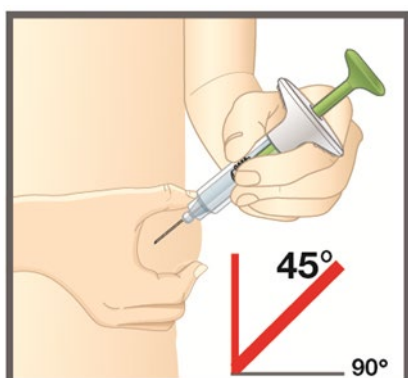
TMISSX il-labra.

2b



Oqros bil-mod il-ġilda u żomm il-ġilda fejn se tinjetta mqabbża 'l fuq.

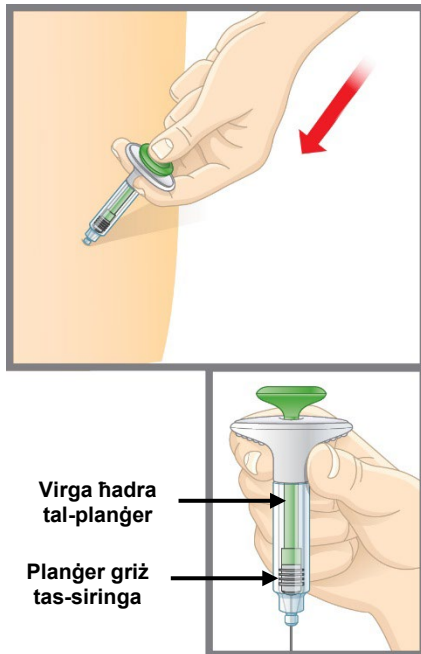
2c



Dahhal il-labra f'angolu ta' 45 grad. Imbagħad erhi l-ġilda bil-mod. Aċċerta ruhek li żżomm il-labra f'postha.



2d



Aghfas il-plaġer 'il ġewwa.

Imbotta l-plaġer bil-mod sa ġewwa nett sakemm il-mediċina kollha tiġi injettata. Il-plaġer il-griż tas-siringa għandu jiġi imbuttat sat-tarf l-ieħor tas-siringa. Nehhi bil-mod il-labra minn ġol-ġilda.

Aghfas ftit tajjar jew garża fuq il-post tal-injezzjoni. **TOGHROKX** il-post tal-injezzjoni, minhabba li dan jista' jikkawża tbengil. Jista' johroġlok ftit demm. Dan huwa normali.

Meta l-injezzjoni titlesta inti ghandek tara l-virga l-hadra tal-plaġer minn ġol-parti prinċipali tas-siringa.

3 META TLESTI

3a



Armi s-siringa mimlija għal-lest.

TPOĠĠIX it-tapp tas-siringa lura fuq is-siringa. Armi s-siringa fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtghu jew bil-ponta jew kif ikunu qalulek it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Meta tarmi s-siringi u l-kontenitur għall-oġġetti li jaqtghu jew bil-ponta:

- Armi s-siringa fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtghu jew bil-ponta jew kif ikun qallek it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Tirriċiklax il-kontenitur għall-oġġetti li jaqtghu jew bil-ponta meta jimtela.

- Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża.

Pariri prattiċi ta' sigurtà

- Jekk għandek mistoqsijiet jew għandek bżonn għajnuna bis-siringa mimlija għal-lest, ċempel lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk għandek problemi bil-vista, TUŻAX is-siringa mimlija għal-lest mingħajr għajnuna minn persuna mharrġa biex tużaha.
- ISSELLIFX jew tużax mill-ġdid is-siringa mimlija għal-lest ta' Taltz tiegħek. Inti tista' tagħti jew tiegħi infezzjoni.
- Żomm is-siringa fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Jekk m'għadekx kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar minn fejn tista' ġġib wiehed.

Mistoqsijiet komuni

Q. X'nagħmel jekk nara bżiežaq tal-arja fis-siringa tiegħi?

- A. Huwa normali li xi drabi jkollok bżiežaq tal-arja fis-siringa. Taltz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni subkutaneja). Il-bżiežaq tal-arja mhumiex problema f'din it-tip ta' injezzjoni. Huma ma jgħamlulekx ħsara u ma jaffettwawlek id-doża.

Q. X'nagħmel jekk ikun hemm qatra likwidu fit-tarf tal-labra meta nneħhi t-tapp tal-labra?

- A. Li tara qatra likwidu fit-tarf tal-labra mhijiex problema. Mhijiex se tgħammillek ħsara jew taffettwalek id-doża.

Q. X'nagħmel jekk ma nkunx nista' nimbotta l-plaġer 'il gewwa?

A. Jekk il-plaġer imwahhal jew għandu l-ħsara:

- **TKOMPLIX** tuża s-siringa.
- Neħhi l-labra minn ġol-ġilda.

Q. Kif nista' ngħid jekk l-injezzjoni tiegħi hijiex lesta?

A. Meta l-injezzjoni tiegħek titlesta:

- Il-virga l-hadra tal-plaġer għandha tiġi tidher mill-parti prinċipali tas-siringa.
- Il-plaġer il-griż tas-siringa għandhu jiġi imbuttat kollu kemm hu sat-tarf tas-siringa.

Q. X'jiġri jekk is-siringa tithalla f'temperatura tal-kamra għal aktar minn 30 minuta?

- A. Jekk ikun hemm bżonn, is-siringa tista' tithalla barra mill-frigġ f'temperatura mhux aktar minn 30 °C sa 5 ijiem jekk protetta mid-dawl dirett tax-xemx. Taltz għandu jintrema jekk mhux użat fi żmien il-perjodu ta' 5 ijiem f'temperatura tal-kamra.

Aqra sew l-Istruzzjonijiet dwar l-użu u l-fuljett ta' tagħrif li hawn go din il-kaxxa biex titgħallim aktar dwar il-medicina tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest ixekizumab

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Taltz u għalxiex jintuża

Taltz fih is-sustanza attiva ixekizumab.

Taltz huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taht:

- Psorjasi bil-plakka fl-adulti
- Psorjasi bil-plakka fit-tfal mill-età ta' 6 snin b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg u fl-adolesxenti
- Artrite psorjatika fl-adulti
- Spondajloartrite assijali radjografika fl-adulti
- Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika fl-adulti

Ixekizumab jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha inibituri ta' interleukin (IL). Din il-medicina taħdem billi timpedixxi l-attività ta' proteina msejha IL-17A, li tinkoraġġixxi l-psorjasi u mard infjammatorju tal-ġogi u tas-sinsla tad-dahar.

Psorjasi bil-plakka

Taltz jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni fil-ġilda msejha "psorjasi bil-plakka" fl-adulti u fit-tfal mill-età ta' 6 snin b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg u fl-adolesxenti b'mard minn moderat sa sever. Taltz inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda.

L-użu ta' Taltz se jkun ta' ġid għalik peress li jkun hemm titjib fil-ġilda tiegħek għax din tiċċara u jkun hemm tnaqqis fis-sintomi tiegħek bħal qxur, ħakk u wġiħ.

Artrite psorjatika

Taltz jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni msejha "artrite psorjatika" fl-adulti, marda infjammatorja tal-ġogi, ħafna drabi assoċjata mal-psorjasi. Jekk għandek artrite psorjatika, l-ewwel se tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini jew f'każ ta' intolleranza, se jingħatalek Taltz biex tnaqqas is-sinjali u sintomi tal-marda. Taltz jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' medicina oħra li tissejjah methotrexate.

L-użu ta' Taltz se jgħinek billi jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, itejjeb il-funzjoni fiżika (il-kapaċità li tagħmel l-attivitajiet normali tal-ġurnata) u jnaqqas il-ħsara li ssir fil-ġogi.

Spondajloartrite assijali

Taltz jintuża fit-trattament t'adulti b'marda infjammatorja li primarjament taffettwa s-sinġla tad-dahar u li tikkawża infjammazzjoni tal-ġogi tas-sinġla tad-dahar, li tissejjah spondajloartrite assijali. Jekk il-kondizzjoni hija viżibbli bl-użu ta' X-rays, tiġi riferuta bħala "spondajloartrite assijali radjografika"; jekk isseħħ f'pazjenti mingħajr sinjali viżibbli fuq l-X-rays, tiġi riferuta bħala "spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika". Jekk għandek spondajloartrite assijali, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, se tingħata Taltz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, tnaqqas l-infjammazzjoni u t-tejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Taltz

Tużax Taltz

- jekk inti allergiku għal ixekizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti taħseb li tista' tkun allergiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tuża Taltz.
- jekk inti għandek infezzjoni li t-tabib tiegħek jaħseb li hija important (per eżempju, tuberkułożi attiva).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Taltz:

- jekk bħalissa inti għandek infezzjoni jew jekk inti għandek infezzjonijiet li jieħdu fit-tul jew ikunu ripetuti.
- jekk għandek marda infjammatorja li taffettwa l-musrana li tissejjah il-marda ta' Crohn.
- jekk għandek infjammazzjoni tal-intestin il-kbira li tissejjah kolite li trabbi l-ulċeri.
- jekk inti qed tirċievi xi trattament ieħor għall-psorjasi (bħal immunosoppressant jew fototerapija b'dawl ultravjola) jew għall-artrite psorjatika.

Marda infjammatorja tal-musrana (Marda ta' Crohn jew kolite li trabbi l-ulċeri)

Ieqaf milli tuża Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika minnufih jekk tinduna b'xi bughawwigijiet u wġiġh fl-addome, dijarea, nuqqas ta' piż jew demm fl-ippurgar (kwalunkwe sinjali ta' problemi fil-musrana).

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Taltz.

Oqgħod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi

Taltz għandu l-possibbiltà li jikkawża effetti sekondarji serji, inkluż infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi. Inti għandek toqgħod attent/a għal sinjali ta' dawn il-kondizzjonijiet waqt li inti tkun qed/a tuża Taltz.

Waqf l-użu ta' Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatament jekk inti tinnota kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni serja jew ta' reazzjoni allergika. Sinjali bħal dawn huma elenkati taħt "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka fit-tfal taht is-6 snin ta' età minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età

Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' artrite psorjatika fit-tfal u fl-adolexxenti ta' taht it-18-il sena minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Taltz

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek

- jekk qed/a tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini oħra.
- jekk dan l-aħħar inti ħadt jew imissek tiegħu tilqima. Inti m'għandekx tingħata ċerti tipi ta' tilqim waqt li tkun qed/a tuża Taltz.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

L-aħjar huwa li tevita l-użu ta' Taltz fit-tqala. L-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal mhumix magħrufa. Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, inti rrikmandata li tevita li tinqabad tqila u għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tuża Taltz u għal mill-anqas 10 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' Taltz.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk tistax tredda' jew tuża Taltz. Inti m'għandekx tagħmilhom it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

X'aktarx li Taltz ma jinfluwenzax il-ħila biex inti ssuq u thaddem magni.

Taltz fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 80 mg, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment "ħieles mis-sodium".

Taltz fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.30 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest ta' 80 mg li huwa ekwivalenti għal 0.30 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Taltz

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert/a.

Taltz jingħatalek permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Inti u t-tabib jew l-infermier tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk inti għandekx tinjetta Taltz lilek innifsek.

Għal użu fit-tfal b'piż tal-ġisem ta' 25-50 kg, jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli, dozi ta' 40 mg ixekizumab għandhom jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwalfikat fil-kura tas-saħħa.

Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tigix imħarreġ/ġa mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. Persuna li tiegħu ħsiebek tista' wkoll tagħtik l-injezzjoni ta' Taltz wara taħriġ xieraq.

Uża xi metodu biex ifakkrek bħal nota f'kalendarju jew djarju biex jgħinek tiftakar id-doża li jkun imissek biex tevita li taqbez jew tirrepeti d-doži.

Taltz qiegħed għall-użu fit-tul. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jimmonitorja l-kundizzjoni tiegħek b'mod regolari biex jiċċekkja li t-trattament qed ikollu l-effett mixtieq.

Kull siringa fiha doża waħda ta' Taltz (80 mg). Kull siringa tagħti doża waħda biss. Is-siringa ma tridx tithawwad.

Aqra b'attenzjoni l-“Istruzzjonijiet dwar l-użu” għas-siringa qabel tuża Taltz.

Kemm għandu jingħata Taltz u għal kemm żmien

It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm u għal kemm żmien għandek bżonn Taltz.

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

- L-ewwel doża hija 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12. Mill-ġimgħa 12, inti se tuża doża ta' 80 mg kull 4 ġimgħat.

Psorjasi bil-plakka fit-tfal (ta' età ta' 6 snin u iżjed u b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg) u fl-adolesxenti.

Id-doża rrakkomandata fit-tfal mogħtija minn taħt il-ġilda hija bbażata fuq il-kategoriji ta' piż li ġejjin:

Piż tal-ġisem tat-tifel jew tifla	Id-doża rrakkomandata fil-bidu (ġimgħa 0)	Id-doża rrakkomandata kull 4 ġimgħat (Q4W) minn hemm 'il quddiem
Aktar minn 50 kg	160 mg	80 mg
25 sa 50 kg	80 mg	40 mg (il-bżonn li tiġi ppreparata d-doża jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli)

Preparazzjoni ta' 40 mg ixekizumab fit-tfal

Jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli, dozi ta' ixekizumab 40 mg iridu jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwalfikat fil-kura tas-saħħa.

Taltz mhuwiex irrakkomandat għall-użu fit-tfal b'piż tal-ġisem inqas minn 25 kg.

Artrite psorjatika

Għal pazjenti b'artrite psorjatika li għandhom ukoll psorjasi bil-plakka moderata għal severa:

- L-ewwel doża hija 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12. Mill-ġimgħa 12, inti se tuża doża ta' 80 mg kull 4 ġimgħat.

Għal pazjenti oħra b'artrite psorjatika

- L-ewwel doża hija 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg kull 4 ġimgħat.

Spondajloartrite assijali

Id-doża rrakkomandata hi ta' 160 mg permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f'ġimgħa 0, segwit minn 80 mg kull 4 ġimgħat.

Jekk tuża Taltz aktar milli suppost

Jekk iṛċievejt Taltz aktar milli suppost jew jekk id-doża ngħatat qabel ma kien ordnat, informa lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Taltz

Jekk insejt tinjetta doża ta' Taltz, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Taltz

Inti m'għandekx tieqaf tuża Taltz mingħajr mal-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tal-psorjasi jew tal-artrite psorjatika jistgħu jirritornaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf uża Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatament jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin. It-tabib tiegħek se jiddeciedi jekk tkunx tista' tibda t-trattament mill-ġdid u meta tkun tista' tagħmel dan:

Possibbiltà ta' infezzjoni serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100)– is-sinjali jistgħu jinkludu:

- deni, sintomi bhal tal-influwenza, għaraq bil-lejl
- thossok għajjen jew ikollok qtugħ ta' nifs, sogħla li ma tiqafx
- ġilda shuna, ħamra u tuġġha, jew raxx fil-ġilda bl-uġiġh u bl-infafet

Reazzjoni allergika serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 1 000) – is-sinjali jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla'
- pressjoni baxxa, li tista' tikkawża sturdament jew mejt
- nefħa fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- ħakk qawwi fil-ġilda, b'raxx aħmar jew ħotob imqabbża

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs b'sintomi bhal griżmejn juġġhu u mniefer misdud .
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. ġilda ħamra, uġiġh).

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- nawsja.
- infezzjonijiet tal-fungu bhal infezzjoni li taffettwa l-ġilda ta' bejn is-swaba' tas-sieq.
- uġiġh fuq wara tal-gerżuma.
- ponot tad-deni madwar il-ħalq, fil-ġilda u fir-riti mukożi (herpes simplex, mukokutaneju)

Mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- ħrar (kandidjasi orali).
- influwenza.
- imnieher inixxi.
- infezzjoni batterjali tal-ġilda.
- ħorriqija.
- tnixxija mill-għajn b'ħakk, ħmura u nefħa (konguntivite).
- sinjali ta' livelli baxxi ta' ċelluli tad-demmi bojod, bhal deni, griżmejn juġġhu jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet (newtropenija).
- għadd baxx ta' plejtlits fid-demmi (tromboċitopenija).
- ekżema

- raxx
- nefha f'daqqa tat-tessuti tal-ghonq, wiċċ,ħalq u ġerżuma (anġjoedima)
- bugħawwiġijiet u wġiġħ fl-addome, dijarea, nuqqas ta' piż jew demm fl-ippurgar (sinjali ta' problemi fil-musrana).

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- infezzjoni fungali tal-esofagu (kandidjażi esofagali)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Taltz

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 tas-siringa u fuq il-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża. Timbuttahx san-naħa ta' wara tal-friġġ.

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

Taltz jista' jithalla barra mill-friġġ sa 5 ijiem f'tempertura li ma taqbiżx it-30 °C.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-siringa fiha l-ħsara, jew jekk il-medicina hija mċajpra, tidher sew li hija kannella, jew fiha xi frak.

Din il-medicina qegħda biex tintuża darba biss.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lit-tabib, lill-infermier jew 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 Taltz

- Is-sustanza attiva hija ixekizumab.
Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' ixekizumab f'1 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma sucrose; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet. Barra minn hekk, seta' jkun ġie miżjud sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH (ara sezzjoni 2 "Taltz fih sodium" u "Taltz fih polysorbate").

Kif jidher Taltz u l-kontenut tal-pakkett

Taltz huwa soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ trasparenti. Il-kulur tagħha jista' jvarja minn bla kulur sa kemxejn safra.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2, 3 siringi mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, L-Irlanda.

Il-Manifattur

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), L-Italja.

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

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige
Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija
Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

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 <https://www.ema.europa.eu>.

L-informazzjoni li ġejja hija intenzjonata biss għall-professjonisti mediċi jew tal-kura tas-saħħa:

Il-preparazzjoni ta' ixekizumab 40 mg għal tfal b'piż tal-ġisem ta' 25-50 kg

Jekk is-siringa mimlija għal-lest ta' 40 mg mhijiex disponibbli, doži ta' ixekizumab ta' 40 mg għandhom jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwalfikat fil-kura tas-saħħa. Uża biss is-siringa mimlija għal-lest ta' Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni biex tipprepara d-doži preskritti pedjatriċi ta' 40 mg.

1. Itfa' l-kontenut kollu tas-siringa mimlija għal-lest ġo kunjett tal-ħġieġ ċar u sterili. THAWWADX jew iddawwar il-kunjett.
2. Uża siringa li tintrema ta' 0.5 mL jew 1 mL u labra sterili biex tiġbed id-doża preskritta (0.5 mL għal 40 mg) mill-kunjett.
3. Ibdel il-labra u uża labra sterili ta' 27-gejġ sabiex tinjetta l-pazjent. Armi kull ixekizumab fil-kunjett mhux użat.

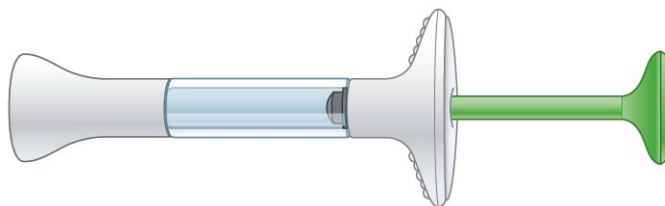
L-ixekizumab ippreparat għandu jingħata fi żmien 4 sigħat minn meta ġie mtaqqab il-kunjett sterili f'temperatura tal-kamra.

v

Istruzzjonijiet dwar l-użu

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest

ixekizumab



Qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest tiegħek:

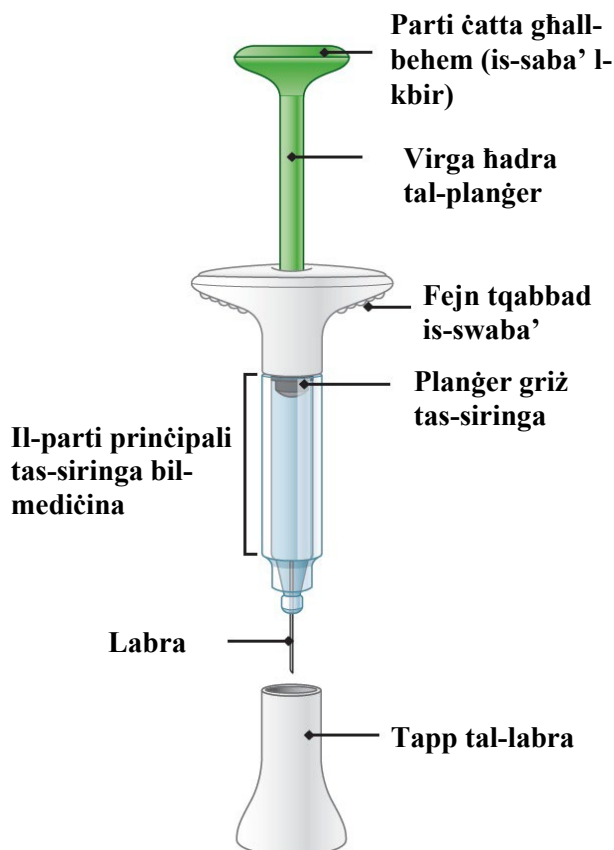
Punti importanti li għandek tkun taf

- Qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest Taltz, aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet kollha pass b'pass. Żomm l-Istruzzjonijiet dwar l-użu u rreferi għalihom skont il-ħtieġa.
- Is-siringa mimlija għal-lest fiha doża 1 ta' Taltz. Is-siringa qegħda biex TINTUŻA DARBA BISS.
- Is-siringa ma tridx titħawwad.
- It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek jistgħu jgħinuk tiddeċiedi fejn fil-ġisem għandek tinjetta d-doża.
- Aqra l-Fuljett ta' Tagħrif ta' Taltz li hemm ġewwa din il-kaxxa biex titgħallim aktar dwar il-medicina tiegħek.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Qabel ma tuża s-siringa mimlija għal-lest Taltz, aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet kollha pass b'pass.

Gwida għall-partijiet



1 BIEX TIBDA

- 1a** **Hu s-siringa mill-frigġ.** Halli t-tapp tal-labra fuq is-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta. **Stenna 30 minuta** biex thalli s-siringa tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tużaha.

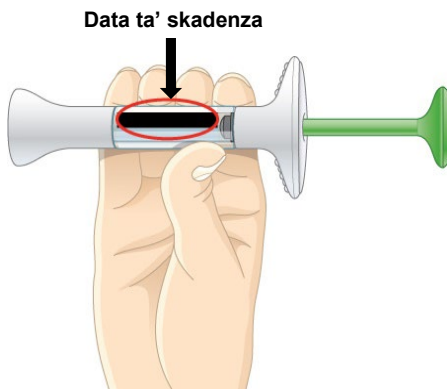


TUŻAX xi sorsi ta' shana biex issaħħan il-mediċina, per eżempju: xi microwave, mishun, jew xemx diretta.

- 1b** **Igħbor dak li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek:**

- imselha waħda bl-alkohol
- tajjara waħda jew biċċa garża
- kontenitur wieħed għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta biex tarmi s-siringi

1c



Ifli s-siringa mimlija għal-lest għal hsara fuq barra. Halli t-tapp tal-labra fuq is-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta. Içčekkja t-tikketta. Aččerta ruhek li l-isem Taltz jidher fuq it-tikketta.

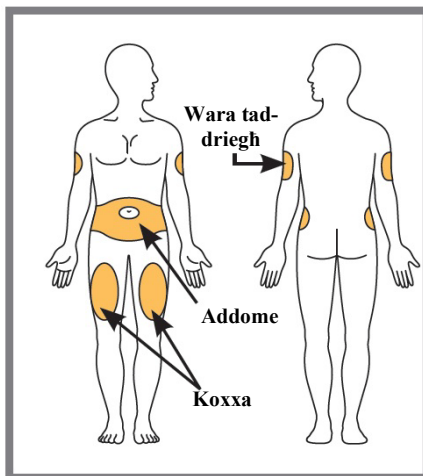
Il-medicina li qegħda ġewwa għandha tkun ċara. Il-kulur tagħha jista' jvarja minn bla kulur sa kemxejn isfar.

Jekk tara xi waħda minn dawn li ġejjin, **TUŻAX** is-siringa, u armiha skont kif qalulek:

- Qabżet id-data ta' skadenza.
- Tidher li fiha l-hsara.
- Il-medicina hija mċajpra, tidher kannella skur, jew fiha frak irqiq.

1d Ahsel idejk qabel tinjetta l-medicina.

1e



Aghżel il-post tal-injezzjoni tiegħek.

Inti tista' tinjetta fl-addome (parti tal-istonku), fil-koxxa, jew fuq wara tad-driegħ. Biex tinjetta fid-driegħ, inti se jkollok bżonn min jgħinek.

TINJETTAX f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, hamra jew iebsa jew fejn inti għandek marki minn ġrieħi mfejqa jew minn ħxuna jew tqala.

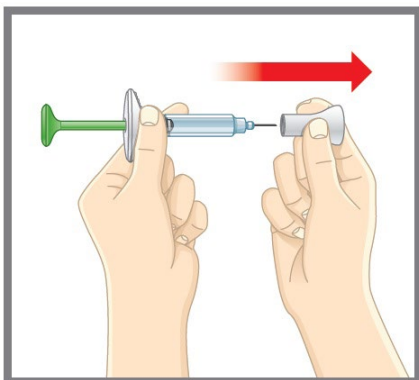
TINJETTAX mad-dawra ta' 2.5 ċentimetri miż-żokra.

Ibdel il-postijiet tal-injezzjoni. **TINJETTAX** eżatt fl-istess post kull darba. Per eżempju, jekk l-aħħar injezzjoni tiegħek kienet fil-koxxa tan-naħa tax-xellug, l-injezzjoni li jmiss għandha tkun fil-koxxa tal-lemin, fl-addome, jew fil-parti ta' wara ta' driegħ minnhom.

1f Ipprepara l-ġilda tiegħek. Naddaf il-ġilda b'imselha bl-alkohol. Halli l-post tal-injezzjoni jinxef b'mod naturali qabel tinjetta l-medicina tiegħek.

2 INJETTA

2a

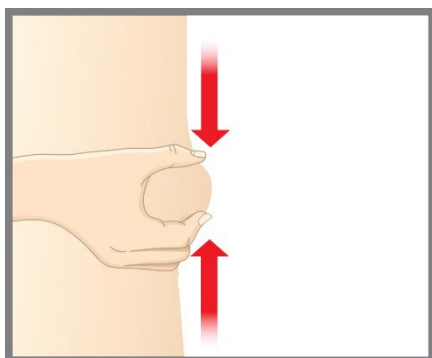


Iġbed 'il barra it-tapp tas-siringa u armih.

TPOĠĠIX it-tapp tal-labra lura f' postu—tista' tagħmel hsara lil-labra jew bi żball twegġa' lilek innifsek.

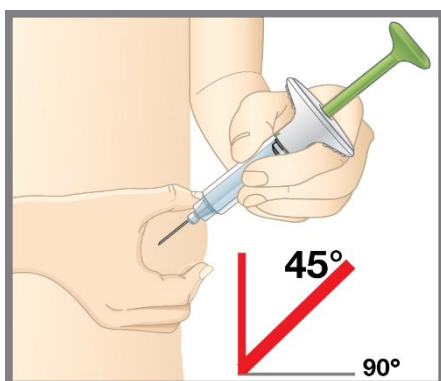
TMISSX il-labra.

2b

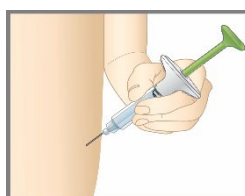


Oqros bil-mod il-ġilda u żomm il-ġilda fejn se tinjetta mqabbża 'l fuq.

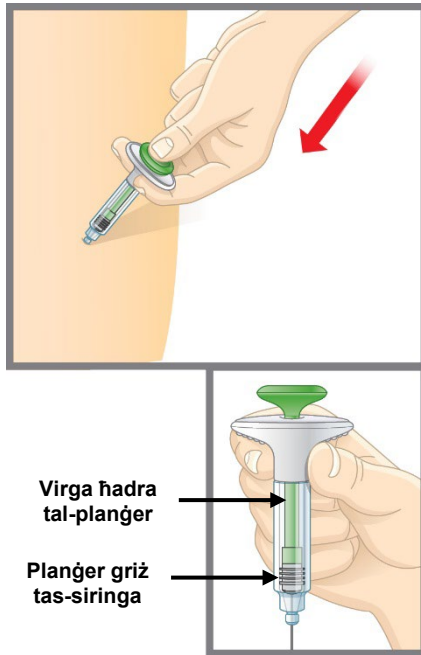
2c



Dahhal il-labra f'angolu ta' 45 grad. Imbagħad erhi l-ġilda bil-mod. Aċċerta ruhek li żżomm il-labra f' postha.



2d



Aghfas il-plaġer 'il ġewwa.

Imbotta l-plaġer bil-mod sa ġewwa nett sakemm il-medicina kollha tigi injettata. Il-plaġer il-griż tas-siringa għandu jiġi imbuttat sat-tarf l-ieħor tas-siringa. Nehhi bil-mod il-labra minn ġol-ġilda.

Aghfas ftit tajjar jew garża fuq il-post tal-injezzjoni. **TOGHROKX** il-post tal-injezzjoni, minhabba li dan jista' jikkawża tbengil. Jista' joħroġlok ftit demm. Dan huwa normali.

Meta l-injezzjoni titlesta inti għandek tara l-virga l-ħadra tal-plaġer minn ġol-parti prinċipali tas-siringa.

3 META TLESTI

3a



Armi s-siringa mimlija għal-lest.

TPOĠĠIX it-tapp tas-siringa lura fuq is-siringa. Armi s-siringa fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta jew kif ikunu qalulek it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Meta tarmi s-siringi u l-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta:

- Armi s-siringa fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta jew kif ikun qallek it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Tirriċiklax il-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta meta jimtela.
- Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża.

Pariri prattiċi ta' sigurtà

- Jekk għandek mistoqsijiet jew għandek bżonn għajnuna bis-siringa mimlija għal-lest, ċempel lit-tabib, lill ispiżjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk għandek problemi bil-vista, TUŻAX is-siringa mimlija għal-lest mingħajr għajnuna minn persuna mharrġa biex tużaha.
- ISSELLIFX jew tużax mill-ġdid is-siringa mimlija għal-lest ta' Taltz tiegħek. Inti tista' tagħti jew tiehu infezzjoni.
- Żomm is-siringa fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Jekk m'għandekx kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek dwar minn fejn tista' ġġib wieħed.

Mistoqsijiet komuni

Q. X'nagħmel jekk nara bżiežaq tal-arja fis-siringa tiegħi?

- A.** Huwa normali li xi drabi jkollok bżiežaq tal-arja fis-siringa. Taltz jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni subkutaneja). Il-bżiežaq tal-arja mhumiex problema f'din it-tip ta' injezzjoni. Huma ma jagħmlulekx ħsara u ma jaffettwawlek id-doża.

Q. X'nagħmel jekk ikun hemm qatra likwidu fit-tarf tal-labra meta nneħhi t-tapp tal-labra?

- A.** Li tara qatra likwidu fit-tarf tal-labra mhijiex problema. Mhijiex se tgħammillek ħsara jew taffettwalek id-doża.

Q. X'nagħmel jekk ma nkunx nista' nimbotta l-plaġer 'il ġewwa?

A. Jekk il-plaġer imwahhal jew għandu l-ħsara:

- **TKOMPLIX** tuża s-siringa.
- Nneħhi l-labra minn ġol-ġilda.

Q. Kif nista' ngħid jekk l-injezzjoni tiegħi hijiex lesta?

A. Meta l-injezzjoni tiegħek titlesta:

- Il-virga l-hadra tal-plaġer għandha tiġi tidher mill-parti prinċipali tas-siringa.
- Il-plaġer il-griz tas-siringa għandhu jiġi imbuttat kollu kemm hu sat-tarf tas-siringa.

Q. X'jiġri jekk is-siringa tithalla f'temperatura tal-kamra għal aktar minn 30 minuta?

- A.** Jekk ikun hemm bżonn, is-siringa tista' tithalla barra mill-frigġ f'temperatura mhux aktar minn 30 °C sa 5 ijiem jekk protetta mid-dawl dirett tax-xemx. Taltz għandu jintrema jekk mhux użat fi żmien il-perjodu ta' 5 ijiem f'temperatura tal-kamra.

Aqra sew l-Istruzzjonijiet dwar l-użu u l-fuljett ta' tagħrif li hawn ġo din il-kaxxa biex titgħallem aktar dwar il-mediċina tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest ixekizumab

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Taltz u għalxiex jintuża

Taltz fih is-sustanza attiva ixekizumab.

Taltz huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taħt:

- Psorjasi bil-plakka fl-adulti
- Psorjasi bil-plakka fit-tfal mill-età ta' 6 snin b'piż tal-gisem ta' mill-inqas 25 kg u fl-adolesxenti
- Artrite psorjatika fl-adulti
- Spondajloartrite assijali radjografika fl-adulti
- Spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika fl-adulti

Ixekizumab jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha inibituri ta' interleukin (IL). Din il-medicina taħdem billi timpedixxi l-attività ta' proteina msejha IL-17A, li tinkoraġġixxi l-psorjasi u mard infjammatorju tal-gogi u tas-sinsla tad-dahar.

Psorjasi bil-plakka

Taltz jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni fil-gilda msejha "psorjasi bil-plakka" fl-adulti u fit-tfal mill-età ta' 6 snin b'piż tal-gisem ta' mill-inqas 25 kg u fl-adolesxenti b'mard minn moderat sa sever. Taltz inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda.

L-użu ta' Taltz se jkun ta' ġid għalik peress li jkun hemm titjib fil-gilda tiegħek għax din tiċċara u jkun hemm tnaqqis fis-sintomi tiegħek bħal qxur, ħakk u wġiħ.

Artrite psorjatika

Taltz jintuża għat-trattament ta' kundizzjoni msejha "artrite psorjatika" fl-adulti, marda infjammatorja tal-gogi, ħafna drabi assoċjata mal-psorjasi. Jekk għandek artrite psorjatika, l-ewwel se tinghata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini jew f'każ ta' intolleranza, se jinghatalek Taltz biex tnaqqas is-sinjali u sintomi tal-marda. Taltz jista' jintuża waħdu jew flimkien ma' medicina oħra li tissejjaħ methotrexate.

L-użu ta' Taltz se jgħinek billi jnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, itejjeb il-funzjoni fizika (il-kapaċità li tagħmel l-attivitajiet normali tal-ġurnata) u jnaqqas il-ħsara li ssir fil-gogi.

Spondajloartrite assijali

Taltz jintuża fit-trattament t'adulti b'marda infjammatorja li primarjament taffettwa s-sinsla tad-dahar u li tikkawża infjammazzjoni tal-gogi tas-sinsla tad-dahar, li tissejjah spondajloartrite assijali. Jekk il-kondizzjoni hija viżibbli bl-użu ta' X-rays, tiġi riferuta bħala "spondajloartrite assijali radjografika"; jekk issehh f'pazjenti mingħajr sinjali viżibbli fuq l-X-rays, tiġi riferuta bħala "spondajloartrite assijali li mhijiex radjografika". Jekk għandek spondajloartrite assijali, l-ewwel se tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, se tingħata Taltz biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda, tnaqqas l-infjammazzjoni u t-tejjeb il-funzjoni fiżika tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Taltz

Tużax Taltz

- jekk inti allergiku għal ixekizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk inti taħseb li tista' tkun allergiku/a, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir qabel tuża Taltz.
- jekk inti għandek infezzjoni li t-tabib tiegħek jahseb li hija important (per eżempju, tuberkużi attiva).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Taltz:

- jekk bħalissa inti għandek infezzjoni jew jekk inti għandek infezzjonijiet li jiehdu fit-tul jew ikunu ripetuti.
- jekk għandek marda infjammatorja li taffettwa l-musrana li tissejjah il-marda ta' Crohn.
- jekk għandek infjammazzjoni tal-intestin il-kbira li tissejjah kolite li trabbi l-ulċeri.
- jekk inti qed tirċievi xi trattament iehor għall-psorjasi (bħal immunosoppressant jew fototerapija b'dawl ultravjola) jew għall-artrite psorjatika.

Marda infjammatorja tal-musrana (Marda ta' Crohn jew kolite li trabbi l-ulċeri)

Ieqaf milli tuża Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika minnufih jekk tinduna b'xi bughawwigijiet u wġiħ fl-addome, dijarea, nuqqas ta' piż jew demm fl-ippurgar (kwalunkwe sinjali ta' problemi fil-musrana).

Jekk m'intix ċert/a jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplikax għalik, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Taltz.

Oqghod attent għal infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi

Taltz għandu l-possibbiltà li jikkawża effetti sekondarji serji, inkluż infezzjonijiet u reazzjonijiet allergiċi. Inti għandek toqghod attent/a għal sinjali ta' dawn il-kondizzjonijiet waqt li inti tkun qed/a tuża Taltz.

Waqqaf l-użu ta' Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatament jekk inti tinnota kwalunkwe sinjali ta' infezzjoni serja jew ta' reazzjoni allergika. Sinjali bħal dawn huma elenkati taht "Effetti sekondarji serji" f'sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' psorjasi bil-plakka fit-tfal taht is-6 snin ta' età minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età

Tużax din il-mediċina għat-trattament ta' artrite psorjatika fit-tfal u fl-adolexxenti ta' taht it-18-il sena minhabba li ma giex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini ohra u Taltz

Għid lit-tabib, lill-ispjazzar jew lill-infermier tiegħek

- jekk qed/a tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċini ohra.
- jekk dan l-aħħar inti ħadt jew imissek tiegħu tilqima. Inti m'għandekx tingħata ċerti tipi ta' tilqim waqt li tkun qed/a tuża Taltz.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina.

L-aħjar huwa li tevita l-użu ta' Taltz fit-tqala. L-effetti ta' din il-mediċina f'nisa tqal mhumix magħrufa. Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, inti rrikmandata li tevita li tinqabad tqila u għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tuża Taltz u għal mill-anqas 10 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' Taltz.

Jekk inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda', kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża din il-mediċina. Inti u t-tabib tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk tistax tredda' jew tuża Taltz. Inti m'għandekx tagħmilhom it-tnejn.

Sewqan u thaddim ta' magni

X'aktarx li Taltz ma jinfluwenzax il-ħila biex inti ssuq u thaddem magni.

Taltz fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża ta' 80 mg, jiġifieri tista' tgħid essenzjalment "hieles mis-sodium".

Taltz fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.30 mg ta' polysorbate 80 f'kull pinna mimlija għal-lest ta' 80 mg li huwa ekwivalenti għal 0.30 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji li taf bihom.

3. Kif għandek tuża Taltz

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-infermier tiegħek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispjazzar tiegħek jekk m'intix ċert/a.

Taltz jingħatalek permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Inti u t-tabib jew l-infermier tiegħek għandkom tiddeċiedu jekk inti għandekx tinjetta Taltz lilek innifsek.

Għal użu fit-tfal b'piz tal-ġisem ta' 25-50 kg, dozi ta' 40 mg ixekizumab għandhom jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwalifikat fil-kura tas-saħħa. Uża biss il-pinna mimlija għal-lest ta' Taltz 80 mg f'dawk it-tfal li għandhom bżonn doża ta' 80 mg u m'għandhomx bżonn li d-doża tiġi ppreparata.

Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tiġix imħarreg/ġa mit-tabib jew mill-infermier tiegħek. Persuna li tiegħu ħsiebek tista' wkoll tagħtik l-injezzjoni ta' Taltz wara taħriġ xieraq.

Uża xi metodu biex ifakkrek bħal nota f'kalendarju jew djarju biex jgħinek tiftakar id-doża li jkun imissek biex tevita li taqbez jew tirrepeti d-doži.

Taltz qiegħed għall-użu fit-tul. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jimmonitorja l-kundizzjoni tiegħek b'mod regolari biex jiċċekkja li t-trattament qed ikollu l-effett mixtieq.

Kull pinna fiha doża waħda ta' Taltz (80 mg). Kull pinna tagħti doża waħda biss. Is-pinna ma tridx tithawwad.

Aqra b'attenzjoni l-“Istruzzjonijiet dwar l-użu” għall-pinna qabel tuża Taltz.

Kemm għandu jingħata Taltz u għal kemm żmien

It-tabib tiegħek se jispjegalek kemm u għal kemm żmien għandek bżonn Taltz.

Psorjasi bil-plakka fl-adulti

- L-ewwel doża hija 160 mg (2 pinen ta' 80 mg kull waħda) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg (pinna 1) fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12. Mill-ġimgħa 12, inti se tuża doża ta' 80 mg (pinna 1) kull 4 ġimgħat.

Psorjasi bil-plakka fit-tfal (ta' età ta' 6 snin u iżjed u b'piż tal-ġisem ta' mill-inqas 25 kg) u fl-adolexxenti. Id-doża rrakkomandata fit-tfal mogħtija minn taħt il-ġilda hija bbażata fuq il-kategoriji ta' piż li ġejjin:

Piż tal-ġisem tat-tifel jew tifla	Id-doża rrakkomandata fil-bidu (ġimgħa 0)	Id-doża rrakkomandata kull 4 ġimgħat (Q4W) minn hemm 'il quddiem
Aktar minn 50 kg	160 mg (2 pinen)	80 mg (pinna 1)
25 sa 50 kg	80 mg (pinna 1)	40 mg (il-bżonn li tiġi ppreparata d-doża jekk mhijiex disponibbli s-siringa ta' 40 mg)

Jekk mhijiex disponibbli s-siringa ta' 40 mg, dozi ta' ixekizumab 40 mg iridu jiġu ppreparati u mogħtija minn professjonist ikkwilifikat fil-kura tas-saħħa permezz tas-siringa mimlija għal-lest kummerċjali ta' Taltz 80mg.

Uża biss il-pinna mimlija għal-lest ta' Taltz 80 mg f'dawk it-tfal li għandhom bżonn doża ta' 80 mg.

Tużax il-pinna mimlija għal-lest ta' Taltz 80 mg għall-preparazzjoni tad-doża ta' 40 mg.

Taltz mhuwiex irrakkomandat għall-użu fit-tfal b'piż tal-ġisem inqas minn 25 kg.

Artrite psorjatika

Għal pazjenti b'artrite psorjatika li għandhom ukoll psorjasi bil-plakka moderata għal severa:

- L-ewwel doża hija 160 mg (2 pinen ta' 80 mg kull waħda) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg (pinna 1) fil-ġimgħat 2, 4, 6, 8, 10, u 12. Mill-ġimgħa 12, inti se tuża doża ta' 80 mg (pinna 1) kull 4 ġimgħat.

Għal pazjenti oħra b'artrite psorjatika

- L-ewwel doża hija 160 mg (żewġ pinen ta' 80 mg kull waħda) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Din tista' tingħata mit-tabib jew mill-infermier tiegħek.
- Wara l-ewwel doża, inti se tuża doża ta' 80 mg (pinna 1) kull 4 ġimgħat.

Spondajloartrite assijali

Id-doża rrakkomandata hi ta' 160 mg (2 pinen ta' 80 mg kull waħda) permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda f'ġimgħa 0, segwit minn 80 mg (pinna 1) kull 4 ġimgħat.

Jekk tuża Taltz aktar milli suppost

Jekk irčievejt Taltz aktar milli suppost jew jekk id-doża ngħatat qabel ma kien ordnat, informa lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tuża Taltz

Jekk insejt tinjetta doża ta' Taltz, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Taltz

Inti m'għandekx tieqaf tuża Taltz mingħajr mal-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament, is-sintomi tal-psorjasi jew tal-artrite psorjatika jistgħu jirritornaw.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ieqaf uża Taltz u għid lit-tabib tiegħek jew fittex għajnuna medika immedjatement jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin. It-tabib tiegħek se jiddeciedi jekk tkunx tista' tibda t-trattament mill-ġdid u meta tkun tista' tagħmel dan:

Possibbiltà ta' infezzjoni serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 100)– is-sinjali jistgħu jinkludu:

- deni, sintomi bhal tal-influwenza, għaraq bil-lejl
- thossok għajjen jew ikollok qtugħ ta' nifs, sogħla li ma tiqafx
- ġilda shuna, ħamra u tuġġha, jew raxx fil-ġilda bl-uġiġh u bl-infafet

Reazzjoni allergika serja (tista' taffettwa sa persuna 1 minn kull 1 000) – is-sinjali jistgħu jinkludu:

- diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla'
- pressjoni baxxa, li tista' tikkawża sturdament jew mejt
- nefha fil-wieċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma
- ħakk qawwi fil-ġilda, b'raxx aħmar jew hotob imqabbża

Effetti sekondarji oħra li ġew irrappurtati:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- infezzjonijiet fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs b'sintomi bhal griżmejn juġġhu u mnier misdud .
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (eż. ġilda ħamra, uġiġh).

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- nawsjja.
- infezzjonijiet tal-fungu bhal infezzjoni li taffettwa l-ġilda ta' bejn is-swaba' tas-sieq.
- uġiġh fuq wara tal-gerżuma.
- ponot tad-deni madwar il-ħalq, fil-ġilda u fir-riti mukożi (herpes simplex, mukokutaneju)

Mhumiex komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- ħrar (kandidjasi orali).
- influwenza.
- imnier inixxi.
- infezzjoni batterjali tal-ġilda.
- ħorriqija.
- tnixxija mill-ġajn b'ħakk, ħmura u nefha (konġuntivite).
- sinjali ta' livelli baxxi ta' ċelluli tad-demem bojod, bhal deni, griżmejn juġġhu jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet (newtropenija).
- għadd baxx ta' plejtlits fid-demem (tromboċitopenija).
- ekżema
- raxx
- nefha f'daqqa tat-tessuti tal-ġhonq, wieċ,ħalq u ġerżuma (anġjoedima)
- buġhawwiġijiet u wġiġh fl-addome, dijarea, nuqqas ta' piż jew demem fl-ippurgar (sinjali ta' problemi fil-musrana).

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1 000)

- infezzjoni fungali tal-esofagu (kandidjażi esofagali)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Taltz

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 tal-pinna u fuq il-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friza. Timbuttahx san-naħa ta' wara tal-friġġ.

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

Taltz jista' jithalla barra mill-friġġ sa 5 ijiem f'temperatura li ma taqbiżx it-30 °C.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-pinna fiha l-ħsara, jew jekk il-medicina hija mċajpra, tidher sew li hija kannella, jew fiha xi frak.

Din il-medicina qegħda biex tintuża darba biss.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lit-tabib, lill-infermier jew 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 Taltz

- Is-sustanza attiva hija ixekizumab.
Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' ixekizumab f'1 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma sucrose; polysorbate 80; ilma għall-injezzjonijiet. Barra minn hekk, seta' jkun għe miżjud sodium hydroxide għall-aġġustament tal-pH (ara sezzjoni 2 "Taltz fih sodium" u "Taltz fih polysorbate").

Kif jidher Taltz u l-kontenut tal-pakkett

Taltz huwa soluzzjoni f'siringa tal-ħġieġ trasparenti. Il-kulur tagħha jista' jvarja minn bla kulur sa kemxejn safra.

Is-siringa qegħda magħluqa go pinna li tagħti doża waħda u tintrema wara li tintuża.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2, 3 pinen mimlijin għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq fil-pajjiż tiegħek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, L-Irlanda.

Il-Manifattur

Eli Lilly Italia S.p.A., Via Gramsci 731/733, 50019, Sesto Fiorentino (FI), L-Italja.

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

Belgique/België/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

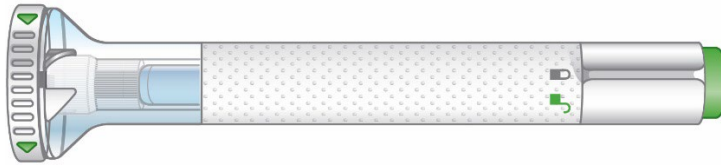
Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Istruzzjonijiet dwar l-użu

Taltz 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest

ixekizumab



Qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest tiegħek:

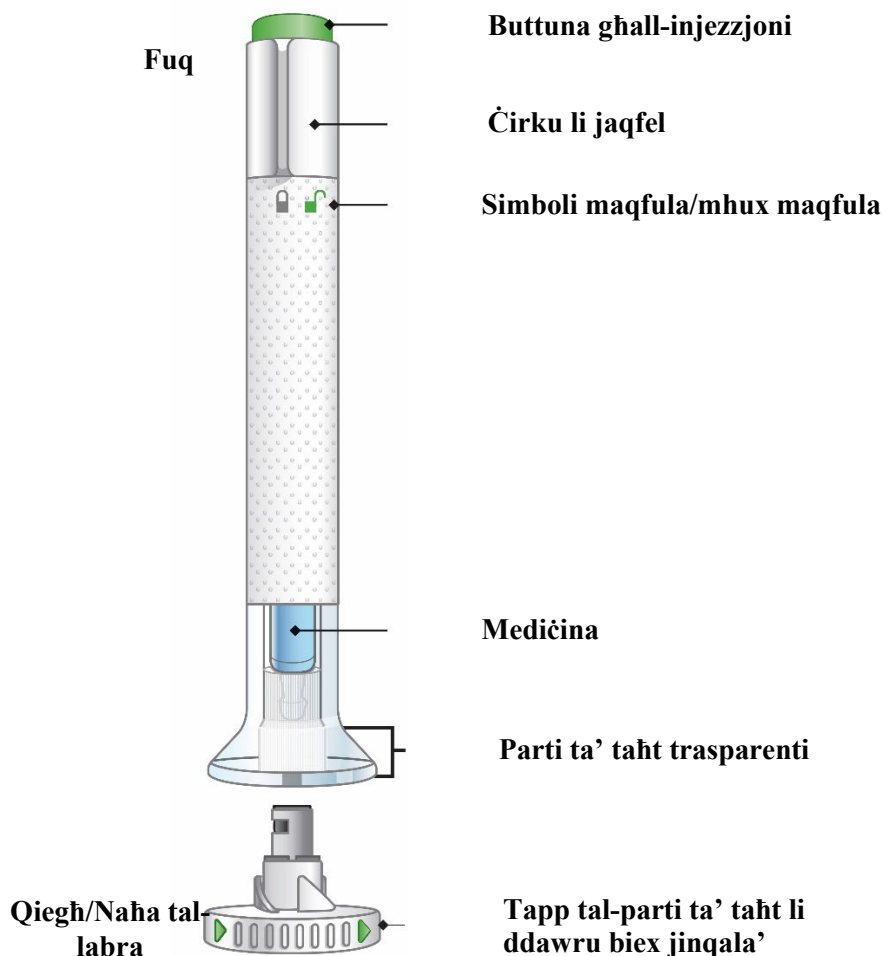
Punti importanti li għandek tkun taf

- Qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest Taltz, aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet kollha pass b'pass. Żomm l-Istruzzjonijiet dwar l-użu u rreferi għalihom skont il-ħtieġa.
- Il-pinna mimlija għal-lest fiha doża 1 ta' Taltz. Il-pinna mimlija għal-lest qeghda biex TINTUŻA DARBA BISS.
- Il-pinna mimlija għal-lest ma tridx titħawwad.
- Il-pinna mimlija għal-lest fiha partijiet tal-ħġieġ. Gorrha b'attenzjoni. Jekk twaqqagħha fuq wiċċ iebes, tużah iex. Uża pinna mimlija għal-lest ġdida għall-injezzjoni tiegħek.
- It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek jistgħu jgħinuk tiddeċiedi fejn fil-ġisem għandek tinjetta d-doża.
- Aqra l-Fuljett ta' Tagħrif ta' Taltz li hemm ġewwa din il-kaxxa biex titgħallim aktar dwar il-medicina tiegħek.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

Qabel ma tuża l-pinna mimlija għal-lest TALTZ, aqra u segwi b'attenzjoni l-istruzzjonijiet kollha pass b'pass.

Gwida għall-partijiet



1 BIEX TIBDA

1a Hu l-pinna mimlija għal-lest mill-frigġ. Halli t-tapp tal-parti ta' taħt fejn hu sakemm tkun lest/a biex tinjetta. **Stenna 30 minuta** biex thalli l-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tużaha.

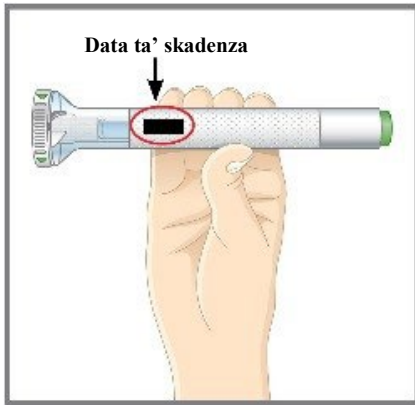
TUŻAX xi sorsi ta' shana biex issaħħan il-mediċina, per eżempju: xi microwave, mishun, jew xemx diretta.



1b Iġbor dak li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek:

- imselha waħda bl-alkoħol
- tajjara waħda jew biċċa garża
- kontenitur wieħed għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta biex tarmi l-pinna mimlija għal-lest

1c



Ifli l-pinna mimlija għal-lest. Iċċekkja t-tikketta. Aċċerta ruhek li l-isem Taltz jidher fuq it-tikketta.

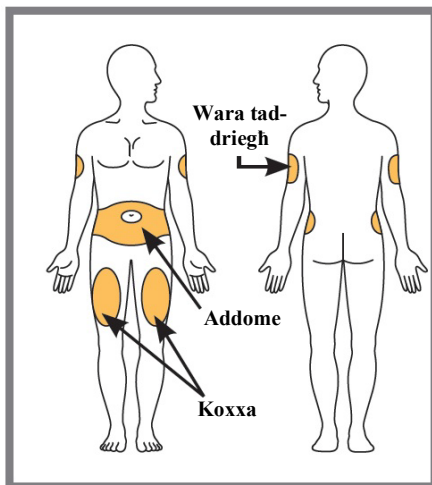
Il-mediċina li qegħda għewwa għandha tkun ċara. Il-kulur tagħha jista' jvarja minn bla kulur sa kemxejn isfar.

Jekk tara xi waħda minn dawn li ġejjin, **TUŽAX** il-pinna mimlija għal-lest, u armiha skont kif kont ġejt ordnat:

- Qabżet id-data ta' skadenza.
- Tidher li fiha l-ħsara.
- Il-mediċina hija mċajpra, tidher kannella skur, jew fiha frak irqiq.

1d Aħsel idejk qabel tinjetta l-mediċina.

1e



Aghżel il-post tal-injezzjoni tiegħek.

Inti tista' tinjetta fl-addome tiegħek (parti tal-istonku), fil-koxxa, jew fuq wara tad-driegħ. Biex tinjetta fid-driegħ, inti se jkollok bżonn min jgħinek.

TINJETTAX f'partijiet fejn il-ġilda hija sensittiva, imbengla, ħamra jew iebsa jew fejn inti għandek marki minn ġrieħi mfejqa jew minn ħxuna jew tqala.

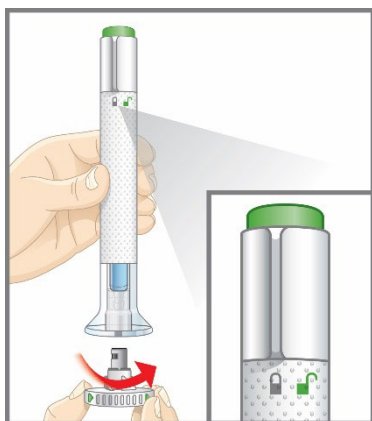
TINJETTAX mad-dawra ta' 2.5 ċentimetri miż-żokra.

Ibdel il-postijiet tal-injezzjoni. **TINJETTAX** eżatt fl-istess post kull darba. Per eżempju, jekk l-aħħar injezzjoni tiegħek kienet fil-koxxa tan-naħa tax-xellug, l-injezzjoni li jmiss għandha tkun fil-koxxa tal-lemin, fl-addome, jew fil-parti ta' wara ta' diegħ minnhom.

1f Ipprepara l-ġilda tiegħek. Naddaf il-ġilda b'imselha bl-alkoħol. Halli l-post tal-injezzjoni jinxef b'mod naturali qabel tinjetta l-mediċina tiegħek.

2 INJETTA

2a



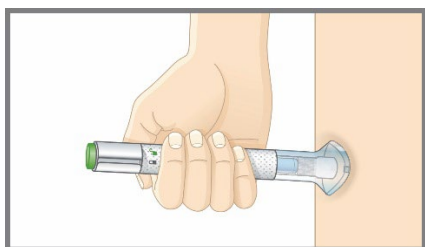
Aċċerta tuhek li ċ-ċirku li jaghlaq qiegħed fil-pożizzjoni l-magħluqa.

Ħalli t-tapp tal-parti ta' taħt fejn hu sakemm tkun lest/a biex tinjetta. **TMISSX** il-labra.

Aqla' t-tapp ta' taħt billi ddawru.

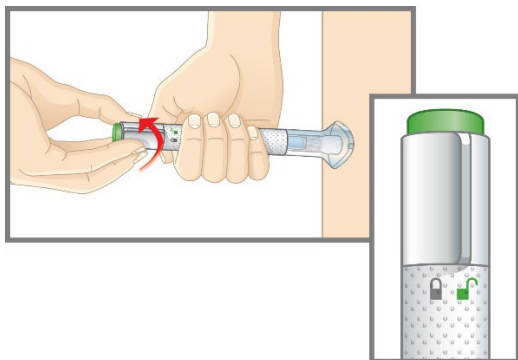
Armi t-tapp ta' taħt fil-kontenitur tal-iskart. Mhux se jkollok bżonn terġa' tpoġġi t-tapp ta' taħt lura fejn kien—jekk tagħmel dan tista' tagħmel ħsara lil-labra jew bi żball twegġa' lilek innifsek.

2b



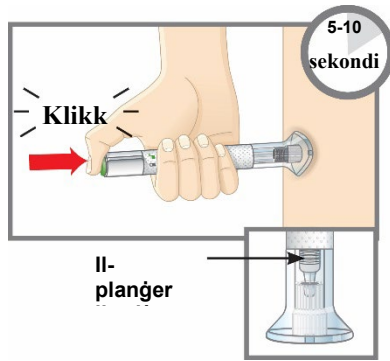
Poġġi l-parti trasparenti ta' taħt ċatta u soda mal-ġilda.

2c



Żomm il-parti ta' taħt mal-ġilda, imbagħad dawwar iċ-ċirku li jaghlaq fil-pożizzjoni l-miftuħa. Inti issa lest/a biex tinjetta.

2d



Aghfas il-buttuna l-hadra għall-injezzjoni. Se jkun hemm klikk qawwija.

Ibqa' zomm il-parti trasparenti ta' taħt b'mod sod mal-ġilda. Inti se tisma' t-tieni klikk qawwija f'madwar 5 sa 10 sekondi mill-ewwel waħda. **It-tieni klikk qawwija tghidlek li l-injezzjoni tiegħek hija lesta.**

Inti se tara wkoll il-plaġer il-griz fuq nett fil-parti trasparenti ta' taħt.

Nehhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda.

Aghfas ftit tajjar jew garża fuq il-post tal-injezzjoni. **TOGHROKX** il-post tal-injezzjoni, minhabba li dan jista' jikkawża tbengil. Jista' johroġlok ftit demm. Dan huwa normali.

3 META TLESTI

3a



Armi l-pinna mimlija għal-lest.

TPOĠĠIX it-tapp ta' taħt lura fuq il-pinna. Armi l-pinna mimlija għal-lest fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta jew kif ikunu qalulek it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

Meta tarmi l-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta:

- Armi l-pinna fil-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta jew kif ikun qallek it-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek.
- Tirriċiklax il-kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta meta jimtela.
- Staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża.

Pariri prattiċi ta' sigurtà

- Jekk għandek mistoqsijiet jew għandek bżonn għajnuna bil-pinna mimlija għal-lest tiegħek, ċempel lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk għandek problemi bil-vista, **TUŻAX** il-pinna mimlija għal-lest mingħajr għajnuna minn persuna mħarrġa biex tużaha.
- Żomm il-pinna mimlija għal-lest fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

- Jekk m'għandekx kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek dwar minn fejn tista' ġġib wieħed.

Mistoqsijiet frekwenti

Q. X'nagħmel jekk nara bżieżaq tal-arja fil-pinna mimlija għal-lest?

- A.** Huwa normali li xi drabi jkollok bżieżaq tal-arja fil-pinna mimlija għal-lest. Taltz jigi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni subkutaneja). Il-bżieżaq tal-arja mhumiex problema f'din it-tip ta' injezzjoni. Huma ma jagħmlulekx ħsara u ma jaffettwawlekx id-doża.

Q. X'nagħmel jekk ikun hemm qatra likwidu fit-tarf tal-labra meta nneħhi t-tapp ta' taħt?

- A.** Li tara qatra likwidu fit-tarf tal-labra mhijiex problema. Mhijiex se tghammillek ħsara jew taffettwalek id-doża.

Q. X'nagħmel jekk inkun neħhejt il-qafla tal-pinna mimlija għal-lest u għafast il-buttuna l-hadra għall-injezzjoni qabel ma nkun neħhejt it-tapp ta' taħt?

- A.** Tneħhix it-tapp ta' taħt. Ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Q. Għandi bżonn inżomm il-buttuna għall-injezzjoni 'l isfel sakemm l-injezzjoni titlesta?

- A.** Dan mhuwiex meħtieġ, iżda dan jista' jgħinek iżżomm il-pinna mimlija għal-lest milli tiċċaqlaq u tibqa' soda mal-ġilda tiegħek.

Q. X'nagħmel jekk il-labra ma tidholx lura wara l-injezzjoni?

- A.** Tmissx il-labra u tpoġġix it-tapp ta' taħt lura f'postu. Armi l-pinna mimlija għal-lest f'kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu jew bil-ponta li ma jistax jittaqqab u li jista' jingħalaq. Ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

Q. X'nagħmel jekk nisma' aktar minn żewġ klikks waqt l-injezzjoni tiegħi—2 klikks qawwijn u wahda b'hoss baxx. Inkun hadt l-injezzjoni kollha?

- A.** Xi pazjenti jistgħu jisimgħu klikk b'hoss baxx qabel it-tieni klikk qawwija. Dak huwa normali. Tneħhix il-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda sakemm tisma' it-tieni klikk qawwija.

Q. Kif nista' ngħid li l-injezzjoni tiegħi lesta?

- A.** Wara li tagħfas il-buttuna l-hadra għall-injezzjoni, inti se tisma 2 klikks qawwijn. It-tieni klikk tgħidlek li l-injezzjoni tiegħek lesta. Inti tara wkoll il-plaġer il-griz fuq nett fil-parti ta' taħt trasparenti.

Q. X'jiġri jekk il-pinna mimlija għal-lest tithalla f'temperatura tal-kamra għal aktar minn 30 minuta?

- A.** Jekk ikun hemm bżonn, il-pinna mimlija għal-lest tista' tithalla barra mill-frigġ f'temperatura mhux aktar minn 30 °C sa 5 ijiem jekk protetta mid-dawl dirett tax-xemx. Taltz għandu jintrema jekk mhux użat fi żmien il-perjodu ta' 5 ijiem f'temperatura tal-kamra.

Aqra sew l-Istruzzjonijiet dwar l-użu u l-fuljett ta' tagħrif li hawn ġo din il-kaxxa biex titgħallim aktar dwar il-medicina tiegħek.