

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

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

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

Adalimumab huwa anti-korp monoklonali rikombinanti uman magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)
Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f'pinna mimlija għal-lest (SureClick)

Soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite reumatika

AMGEVITA, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għal:

- trattament ta' artrite reumatika attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti, meta r-rispons tagħhom għal mediċini anti-rewatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs, *disease-modifying anti-rheumatic drugs*), inkluż methotrexate, ma kienx adegwat.
- trattament ta' artrite reumatika attiva u progressiva severa f'adulti li ma jkunux inġhataw trattament b'methotrexate qabel.

AMGEVITA jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tat-trattament b'methotrexate ma tkunx xierqa.

Meta jingħata flimkien ma' methotrexate, AMGEVITA jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejje permezz ta' *x-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

AMGEVITA meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għat-trattament ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal trattament b'DMARDs. AMGEVITA jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tat-trattament b'methotrexate ma tkunx xierqa (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' AMGEVITA ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

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

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' adulti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali oġġettivi għoljin ta' infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex sterojdi.

Artrite Psorjatika

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal terapija preċedenti b'DMARD ma jkunx adegwat. F'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), AMGEVITA jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta' *x-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

Hidradenitis suppurativa (HS)

AMGEVITA huwa indikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (acne inversa) li hi minn attiva modera sa severa f'adulti u f'adolexxenti minn 12-il sena b'rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali ta' HS sistemika (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Il-marda ta' Crohn

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

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

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

Kolite ulċerattiva

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva li hi minn moderata sa severa f'pazjenti pedjatriċi (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali inklużi kortikosteroidji u/jew 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li huma intolleranti għal, jew li jkollhom kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' uveite intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidji, f'pazjenti fl-użu meqjus ta' kortikosteroidji, jew li fihom it-trattament b'kortikosteroidji mhux xieraq.

Uveite pedjatrika

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' uveite pedjatrika anterjuri kronika mhux infettiva f'pazjenti minn sentejn li kellhom rispons inadegwat għal jew li mhumiex tolleranti għat-terapija konvenzjonali, jew li fihom it-terapija konvenzjonali mhix adattata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'AMGEVITA għandu jinbada u jiġi ssorveljat minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fit-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat AMGEVITA. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalist xieraq qabel ma jinbada t-trattament b'AMGEVITA (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti ttrattati b'AMGEVITA għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

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

Matul it-trattament b'AMGEVITA, terapiji oħra (eż., kortikosteroidji u/jew agenti immunomodulatorji) għandhom jiġu agġustati għall-aħjar effett.

Pozoloġija

Artrite rewmatika

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

Medicini glukokortikoidi, salicilati u medicini anti-infjammatorji mhux steroidi, jew medicini analgeziċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'AMGEVITA. Rigward it-tehid flimkien ta' AMGEVITA ma' medicini anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard, minbarra methotrexate, ara sezzjoni 4.4 u 5.1.

Meta AMGEVITA jingħata bħala trattament waħdu, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-doża għal 40 mg adalimumab kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

Twaqqif tad-doża

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

Id-data disponibbli tissuggerixxi li jekk jerga' jingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal 70 gurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil ta' sigurta' li jixbaħ lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

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

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

Id-data disponibbli tindika, li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jirrikonsidra jekk għandhiex titkompla t-terapija f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi

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

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

Aktar minn 16-il ġimgħa, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Il-benefiċċji u r-riskji ta' terapija kontinwa ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom jiġu kkunsidrati mill-ġdid b'attenzjoni f'pazjent b'rispons mhux adegwat wara ż-żieda fid-doża (ara sezzjoni 5.1). Jekk rispons adegwat jinkiseb

b'40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, id-doża tista' sussegwentement tiġi mnaqqsa għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Hidradenitis suppurativa

Ir-reġimen tad-doża ta' AMGEVITA rakomandata għal pazjenti adulti bi suppurativa hidradenitis (HS) hija 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimgħat wara f'Jum 15 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'AMGEVITA jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisetiku għall-ħasil fuq il-leżjonijiet SA tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'AMGEVITA.

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

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, AMGEVITA 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jista' jiġi introdott mill-ġdid (ara sezzjoni 5.1).

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

Il-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ rakkomandat biex jinbada t-trattament b'AMGEVITA fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda ta' Crohn b'attività moderata sa severa, huwa ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwiti b'40 mg f'Ġimgħa 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, dożaġġ ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħti bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew inkella bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull ġurnata għal jumejn konsekuttivi), segwit minn 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħti bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), jista' jingħata però, f'dan il-każ, wiehed għandu jżomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija ikun ogħla.

Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu AMGEVITA u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġgħu joħorġu, AMGEVITA jista' jerga' jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta' AMGEVITA għal darba oħra wara li jkun għaddew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

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

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenifikaw minn zieda fid-doża għal 40 mg AMGEVITA kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

Kolite ulċerattiva

Id-doża inizjali ta' AMGEVITA rakkomandata għal pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, hija ta' 160 mg mogħtija f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet

ta' 40 mg f'gurnata jew bhala zewg injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata ghal jumejn wara xulxin) u 80 mg f'Gimgha 2 (moghtija bhala zewg injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda). Wara t-trattament tal-bidu, id-doza r rakkomandata hi ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le b'injezzjoni ghal taht il-gilda.

Waq t-trattament ta' manutenzjoni kortikosteroidi jistghu jigu mnaqqsa bil-mod skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons ghal AMGEVITA 40 mg gimgha iva u gimgha le jistghu jibbenifikaw minn zieda fid-doza sa 40 mg AMGEVITA kull gimgha jew 80 mg gimgha iva u gimgha le.

Id-data disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jintlaħaq fi zmien 2-8 gimghat ta' trattament. It-terapija b'AMGEVITA m'ghandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux f'dan il-perjodu ta' zmien.

Uveite

Id-doza rakkomandata ta' AMGEVITA ghal pazjenti adulti b'uveite hija doza inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tinghata gimgha iva u gimgha le wara li tibda l-ewwel doza. Hemm esperjenza limitata fil-bidu tat-trattament b'adalimumab wahdu. It-trattament b'AMGEVITA jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' agenti ohra immunomodulatorji li mhumiex bijologici. Kortikosteroidi konkomitanti jistghu jigu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqghux jinghataw skont il-prattika klinika li tibda gimaghtejn wara li jkun beda t-trattament b'AMGEVITA.

Huwa rakkomandat li l-beneficcu u r-riskju tat-trattament li jitkompla fit-tul ghandu jigi evalwat fuq bazi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bzonn ta' aggstament tad-doza.

Indeboliment renali u/jew epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taz-zaghzagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taz-zaghzagħ li ghandhom minn sentejn 'il fuq

Id-doza ta' AMGEVITA rakkomandata ghal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taz-zaghzagħ li ghandhom minn sentejn 'il fuq hija bbazata fuq il-piz tal-gisem (Tabella 1). AMGEVITA jinghata permezz ta' injezzjoni taht il-gilda, gimgha iva u gimgha le.

Tabella 1. Doza ta' AMGEVITA ghal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taz-zaghzagħ

Piz tal-pazjent	L-iskeda tad-dozaġġ
10 kg sa < 30 kg	20 mg gimgha iva u gimgha le
≥ 30 kg	40 mg gimgha iva u gimgha le

Id-data klinika disponibbli tissuġġerixxi li rispons kliniku jintlaħaq fi 12-il ġimgħa ta' trattament. It-tkomplija tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relatata mal-entesite

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA f'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 2). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda, ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tabella 2. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti b'artrite relatata mal-entesite

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
15 kg sa < 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

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

Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

Ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti fi tfal għall-indikazzjonijiet ta' ankylosing spondylitis u artrite psorjatika.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka ta' età minn 4 snin sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 3). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
15 kg sa < 30 kg	Doża inizjali ta' 20 mg, segwita b'20 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le ġimgħa wara l-ewwel doża
≥ 30 kg	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le ġimgħa wara l-ewwel doża

Terapija kontinwa għal aktar minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent li ma jkunx qed jirrispondi f'dan il-perjodu ta' żmien.

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

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

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fit-tfal li għandhom inqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni.

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti (minn 12-il sena, li jiżnu mill-anqas 30 kg)

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti bi HS. Il-pożoloġija ta' AMGEVITA f'dawn il-pazjenti ġiet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija ta' 80 mg f'ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdw f'ġimgħa 1 permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti adolexxenti b'rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, zieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata.

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'AMGEVITA jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża antiseptiku topiku fuq il-leżjonijiet tal-HS tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'AMGEVITA.

Terapija kontinwa wara 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent bl-ebda titjib f'dan il-perjodu ta' żmien.

Jekk it-trattament jiġi interrott, AMGEVITA jista' jiġi introdott mill-ġdid kif xieraq.

Il-benefiċċju u r-riskju tat-trattament kontinwu li jitkompla fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara dejta ta' adulti fit-taqsim 5.1).

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' AMGEVITA fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena f'din l-indikazzjoni.

Il-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA għal pazjenti bil-marda ta' Crohn ta' età minn 6 snin sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 4). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 4. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriċi bil-Marda ta' Crohn

Piż tal-pazjent	Doża ta' induzzjoni	Doża ta' manteniment b'bidu f'ġimgħa 4
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg f'Ġimgħa 0 u 20 mg f'Ġimgħa 2 <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju ta' avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ta' induzzjoni ogħla, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2 	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2 <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju ta' avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ta' induzzjoni ogħla, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> 160 mg f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2 	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

Pazjenti li jkollhom rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-doża:

- < 40 kg: 20 mg kull ġimgħa
- ≥ 40 kg: 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

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

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA għal pazjenti minn 6 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 5). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 5. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriki b'kolite ulċerattiva

Piż tal-pazjent	Doża ta' induzzjoni	Doża ta' manteniment mibdija f'gimgha 4*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg f'gimgha 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) u 40 mg f'gimgha 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) 	40 mg gimgha iva u gimgha le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 160 mg f'gimgha 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u 80 mg f'gimgha 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) 	80 mg gimgha iva u gimgha le

* Pazjenti pedjatriki li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu AMGEVITA għandhom ikomplu bid-doża ta' manteniment preskritta lilhom.

Terapija kontinwa għal aktar minn 8 gimghat għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjenti li ma jurux sinjali ta' rispons f'dan il-perjodu ta' żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' AMGEVITA fit-tfal b'età inqas minn 6 snin f'din l-indikazzjoni.

Uveite pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 6). AMGEVITA tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Fl-uveite pedjatrika, m'hemm l-ebda esperjenza fit-trattament b'AMGEVITA mingħajr kura konkomitanti b'methotrexate.

Tabella 6. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriki b'uveite

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
< 30 kg	20 mg gimgha iva u gimgha le flimkien ma' methotrexate
≥ 30 kg	40 mg gimgha iva u gimgha le flimkien ma' methotrexate

Meta tinbeda t-terapija b'AMGEVITA, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti < 30 kg jew 80 mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata gimgha qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta' doża kbira tal-bidu ta' AMGEVITA fit-tfal ta' < 6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx użu rilevanti ta' AMGEVITA fi tfal ta' inqas minn sentejn f'din l-indikazzjoni.

Huwa rakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju ta' trattament fit-tul kontinwu għandhom jiġu evalwati fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Trasmissibilità

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

Infezzjonijiet

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

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandux jinbada trattament b'AMGEVITA sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulożi u pazjenti li vvaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulożi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b'AMGEVITA għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbada t-trattament (ara *Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

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

Infezzjonijiet serji

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

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

Tuberkulosi

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

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

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

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

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

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

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

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew trattament għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi mill-ġdid waqt li kienu qiegħdin jiġu ttrattati b'adalimumab.

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

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

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

F'pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' deni, telqa tal-ġisem mingħajr l-ebda sinjali ta' mard, telf tal-piż, ixoqq l-għaraq għalihom, sogħola, li jkollhom diffikulta biex jieħdu n-nifs, u/jew ikollhom

infiltrate fil-pulmun jew sintomi serji oħra ta' mard sistemiku flimkien ma jew minghajr xokk, għandha tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' AMGEVITA għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjosji u l-amministrazzjoni ta' terapija ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma tabib espert fil-kura ta' pazjenti b'infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta' Epatite B

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

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

Avvenimenti Newroloġiċi

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

Reazzjonijiet allergiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma l-użu ta' adalimumab, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttehed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-tehid ta' AMGEVITA għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' adalimumab ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar każi ta' tumuri malinni, inkluż limfoma, f'pazjenti li jirċievu xi antagonist ta' TNF, meta ipparagunati ma' pazjenti kontrollati. Madanakollu, l-okkorrenza kienet rari. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, każijiet ta' lewkimja ġew irrappurtati f' pazjenti li jirċievu xi antagonist ta' TNF.

Barra minn hekk, hemm sfond ta' riskju akbar ta' limfoma u lewkimja f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika b'mard infjammatorju li jkun ilu u li hu attiv ħafna, li jikkomplika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja u tumuri malinni oħra f'pazjenti ttrattati b'xi antagonist ta' TNF.

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

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

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

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

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

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

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Tilqim

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

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

L-għoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew ta' antagonisti TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta' TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm żieda ta' xi benefiċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta' etanercept waħdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' AMGEVITA u anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' AMGEVITA ma' DMARDs bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra, mhux rakkomandat fuq bażi ta' żieda possibli fir-riskju ta' infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet oħra ta' potenzjal farmakoloġiku. (Ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żghira

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite rewmatika, b'artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma' adalimumab. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta' adalimumab waħdu bħala kura. L-għoti ta' adalimumab mingħajr methotrexate rriżulta f'żieda fil-formazzjoni ta' anti-korpi, żieda fit-tnehhija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

L-għoti flimkien ta' AMGEVITA ma anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

L-għoti flimkien ta' AMGEVITA ma abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew antagonisti ta' TNF").

4.6 Fertilita, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawh sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b' AMGEVITA.

Tqala

Numru kbir (madwar 2 100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid haj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1 500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax zieda fir-rata ta' malformazzjoni f'tarbija tat-twelid.

F'reġistru ta' koorti prospettiv, ġew irreklutati 257 mara b'artrite rewmatojde (RA, rheumatoid arthritis) jew bil-marda ta' Crohn (CD, *Crohn's disease*) ikkurati b'adalimumab għallinqas matul l-ewwel trimestru u 120 mara b'RA jew CD mhux ikkurati b'adalimumab. Il-punt ta' tmiem primarju kien il-prevalenza mat-twelid ta' difetti magġuri mat-twelid. Ir-rata ta' tqaliet li jintemmu b'għallinqas tarbija tat-twelid hajja waħda b'difett magġuri mat-twelid kienet 6/69

(8.7%) fin-nisa kkurati b'adalimumab b' RA u 5/74 (6.8%) fin-nisa mhux ikkurati b'RA (OR mhux aġġustata 1.31, 95% CI 0.38-4.52) u 16/152 (10.5%) fin-nisa kkurati b'adalimumab b'CD u 3/32 (9.4%) fin-nisa mhux ikkurati b'CD (OR mhux aġġustat 1.14, 95% CI 0.31-4.16). L-OR aġġustata (li tammonta għal differenzi fil-linja bażi) kienet 1.10 (95% CI 0.45-2.73) b'RA u CD ikkombinati. Ma kien hemm ebda differenza distinta bejn nisa kkurati b'adalimumab u nisa mhux ikkurati b'adalimumab għall-punti ta' tmiem sekondarji aborti spontanji, difetti minuri mat-twelid, twelid qabel iż-żmien, daqs mat-twelid u infezzjonijiet serji u opportunistiċi u ebda mewt mat-twelid jew malinn ma ġie rrapportat. L-interpretazzjoni tad-data jista' jkollha impatt minhabba limitazzjonijiet metodologiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

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

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, AMGEVITA għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b'mod ċar.

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

Treddiġh

Informazzjoni limitata mil-litteratura ppubblikata tindika li adalimumab jgħod li adalimumab jgħod mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet baxxi hafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet ta' 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mil-ħalq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteolizi intestinali u għandhom bijodisponibilità baxxa. Ma huwa mistenni ebda effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar imreddiġha. Konsegwentament, AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġh.

Fertilita

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Adalimumab ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u open-label li damu sejrni sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u minn *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda Crohn (*Crohn's disease*), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi, minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kontrollati nvollew 6,089

pazjent li kienu qegħdin jirċievu adalimumab u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' adalimumab, matul il-perjodu kontrollat.

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

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

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Tabella tal-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f' Tabella 7 hawn taħt: 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 $< 1/1,000$); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inklużi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistemi tal-Organi.

Tabella 7. Effetti mhux Mixtieqa

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu Infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnewmonja, sinožite, farinigte, rinofaringite u pnewmonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), Infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), Infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, cellulite, impetiġini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), Infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vaġina), Infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa ta' fuq), Infezzjonijiet tal-fungu, Infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), Infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), Infezzjonijiet tal-batterji, Infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)*	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip squamous), Neoplażma beninna
	Mhux komuni	Limfoma**, Neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde), Melanoma**
	Rari	Lewkemija ¹⁾
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell ¹⁾ Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) ¹⁾ , sarkoma ta' Kaposi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	lewkopenja (li tinkludi newtrogenja u <i>agranulocytosis</i>), anemija
	Komuni	lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	panċitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, Allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , Infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	Ipokalmija, Żieda fl-aċidu uriku, Sodium fid-demem ikun anormali, Ipokalcimija, Iperglicemija, Ipfosfatimija, Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parastezija (inkluza ipoestesija), emigranja, Tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , Tregħid, Newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, Disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, Konguntivite, Blefarite, Nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smiġħ, Żanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , Thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, Fwawar, Ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma tal-aorta, Sadd fl-arterji, Tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, Dispneja, Sogħla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun ¹⁾ , Mard tal-interstizju tal-pulmun, Mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, Pulmonite, Effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Uġiġħ addominali, nawsja u rimettar
	Komuni	Emorragija gastrointestinali, Dispepsja, Mard ta' rifuks gastro-esofagali Sindrome sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, Disfaġja Edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi tal-fwied
	Mhux komuni	Koleċistite u kolelitijasi, Stejatozi tal-fwied, Żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite Riattivazzjoni tal-epatite B ¹⁾ Epatite awtoimmuni ¹⁾
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹⁾
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni ħafna	raxx (li jinkludi raxx bil-qxur)
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psorjasi (li jinkludu psorjasi tat-tip palmoplantar pustular) ¹⁾ , Urtikarja, Tbenġil (li jinkludi l-purpura), Dermatite (li tinkludi l-ekżema), Onikoklasi, Iperidrozi, Alopeċja ¹⁾ , Ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq billejl, Marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , Anġjoedima ¹⁾ , Vaskulite tal-ġilda ¹⁾ Reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹⁾	

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġh muskolu-skelettriku
	Komuni	Spažmi fil-muskoli (li jinkludu żieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, Lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, Ematurja
	Mhux komuni	Qawmien billejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata*	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Uġiġh fis-sider, Edima, Deni ¹⁾
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ tad-demm (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' <i>thromboplastin</i> attiv), Test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm
	Mhux magħrufa	Żieda fil-piż ²⁾
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Indeboliment fil-fejqa

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

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

¹⁾ li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji

²⁾ Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab kienet tvarja minn 0.3 kg sa 1.0 kg fl-indikazzjonijiet adulti meta mqabbla ma' (nieqes) -0.4 kg sa 0.4 kg għal placebo fuq perjodu ta' kura ta' bejn 4 u 6 xhur. Żieda ta' 5–6 kg fil-piż giet osservata wkoll fi studji ta' estensjoni fit-tul b'esponimenti medji ta' madwar sena jew sentejn mingħajr grupp ta' kontroll, b'mod partikolari f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva. Il-mekkanizmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

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

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħażula

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

Fil-provi pivali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab żviluppaw reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġġja, uġiġh jew nefħa), ipparagunati ma' 7.2% tal-pazjenti li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva użata

bhala kontroll. B'mod ġenerali, ir-reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-tehid tal-prodott mediċinali.

Infezzjonijiet

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

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

Fi studji kontrollati u open-label b'adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkułosi (inklużi tuberkułosi b'ħafna għoqod tuberkułari mal-ġisem kollu u tuberkułosi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvađu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna mil-każi ta' tuberkułosi għaw fl-ewwel tmien xhur minn meta inbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

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

Ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'192 pazjent b'espożizzjoni ta' 498.1 sena ta' pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (*Crohn's disease*). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f'77 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 80.0 sena ta' pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f'93 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 65.3 snin ta' pazjent waqt prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f'60 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 58.4 snin ta' pazjenti waqt prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uveite.

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

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

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

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

Anti-korpi magħmula mill-ġisem għal kontrib stess

Fil-istudji tal-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi hinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienu hemm anti-korpi prodotti mill-ġisem għal kontrib stess. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrapportaw livelli pożittivi f'Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3,441 li kienu kkurati b'adalimumab fil-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' adalimumab f'pazjenti bl-artrite rewmatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm żieda fil-livelli tal-ALT $\geq 3 \times$ ULN f'3.7% tal-pazjenti trattati b'adalimumab u f'1.6% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

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

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

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

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

Ebda elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times$ ULN ma seħħew fil-Faži 3 ta' prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka.

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

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (doži inizjali ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwiti b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu fl-1 Ġimgħa) f'pazjenti adulti b'uveite sa 80 ġimgħa b'esponiment medjan ta' 166.5 ijiem u 105.0 ijiem f'pazjenti ttrattati b'adalimumab u pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times$ ULN seħħew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta' Faži 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika (N = 93) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta' doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (N = 31) u doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa (N = 32), wara dożaġġ ta' induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2 (N = 63), jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, placebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta' ALT ta' $\geq 3 \times$ ULN seħħew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

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

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, inibituri tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur alfa (TNF- α - *tumour necrosis factor alpha*). Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite Rewmatika

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

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

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas mediċina waħda anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' adalimumab ingħataw permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le,

jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-placebo inghata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-tehid ta' medicini anti-rewmatici ohra li taffetwa l-proċess tal-mard.

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

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

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

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

Rispons ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti kkurati b'adalimumab li jilħqu risponsi ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ngħatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f'Tabella 8.

Tabella 8. Risponsi ACR fi Provi kontrollati bil-placebo (persentaġġ ta' pazjenti)

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

Rispons	Studju RA I ^{a**}		Studju RA II ^{a**}		Studju RA III ^{a**}	
	Plaċebo/ MTX ^c n=60	Adalimumab ^b / MTX ^c n=63	Plaċebo n=110	Adalimumab ^b n=113	Plaċebo/ MTX ^c n=200	Adalimumab ^b / MTX ^c n=207
ACR 70						
6 xhur	3.3%	23.8%	1.8%	12.4%	2.5%	20.8%
12 -il xahar	NA	NA	NA	NA	4.5%	23.2%

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

^b 40 mg adalimumab mgħotija ġimgħa iva u ġimgħa le

^c MTX = methotrexate

** p < 0.01, adalimumab kontra l-plaċebo

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

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

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

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

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma ngħataw methotrexate, it-terapija kombinata b'adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikament akbar f'Ġimgħa 52, milli meta ingħata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgħa 104 (ara Tabella 9).

Tabella 9. Risponsi ACR fi Studju RA V (persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	MTX n=257	Adalimumab n=274	Adalimumab /MTX n=268	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
ACR 20						
Ġimgħa 52	62.6%	54.4%	72.8%	0.013	< 0.001	0.043
Ġimgħa 104	56.0%	49.3%	69.4%	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
Ġimgħa 52	45.9%	41.2%	61.6%	< 0.001	< 0.001	0.317
Ġimgħa 104	42.8%	36.9%	59.0%	< 0.001	< 0.001	0.162

Rispons	MTX n=257	Adalimumab n=274	Adalimumab /MTX n=268	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
ACR 70						
Ġimgħa 52	27.2%	25.9%	45.5%	< 0.001	< 0.001	0.656
Ġimgħa 104	28.4%	28.1%	46.6%	< 0.001	< 0.001	0.864

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

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

F'Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċevew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċevew kura b'methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċevew adalimumab waħdu bħala kura. It-terapija kombinata b'adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala kura ($p < 0.001$) fit-tliq ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite reumatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' kura mhux ikkombinata kien simili ($p=0.447$). Minn 342 suġġetti li oriġinarjament kienu magħzula b'mod każwali għal monoterapija bi adalimumab jew terapija kkombinata b'adalimumab/methotrexate li daħlu fl-istudju ta' estensjoni open-label, 171 suġġetti temmew 10 snin ta' trattament b'adalimumab. Fost dawn, 109 suġġetti (63.7%) kienu rrapportati li kienu f'remissjoni għal 10 snin.

Rispons radjografiku

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b'adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite reumatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ relatat ma' erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil- ġogi. Fis-6 u fit-12-il xahar, pazjenti li ngħataw adalimumab/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 10).

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

Tabella 10. Tibdil Medju Radjografiku fuq perjodu ta' 12-il xahar fi Studju RA III

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

^a methotrexate.

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

^c ibbażat fuq analizi tar-rank.

^d tnaqqis fl-ispazju fil-ġogi (JSN).

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi ġiet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (ara Tabella 11).

Tabella 11. Tibdil medju radjografiku f'Ġimgha 52 fi studju RA V

	MTX n=257 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Adalimumab n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Adalimumab /MTX n=268 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p ^a	Valur-p ^b	Valur-p ^c
Punteġġ Totali <i>Sharp</i>	5.7 (4.2-7.3)	3.0 (1.7-4.3)	1.3 (0.5-2.1)	< 0.001	0.0020	< 0.001
Punteġġ tal-erożjoni	3.7 (2.7-4.7)	1.7 (1.0-2.4)	0.8 (0.4-1.2)	< 0.001	0.0082	< 0.001
Punteġġ JSN	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.0037	0.151

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

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

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

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

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

Kwalità ta' ħajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f'Ġimgha 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjonarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi oriġinali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f'Ġimgha 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-

sahha fil-forma l-qasira (SF 36) għad-doži/modi differenti ta' kif jinghata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji li huma, jikkonfermaw dan, b' punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiziku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġiġh u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għejja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

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

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

Axial spondyloarthritis

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

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

Fl-ikbar studju AS I bi 315 pazjent, ir-riżultati urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 12).

Tabella 12. Risponsi tal-effikaċja fi studju AS kontrollat bil-plaċebo – Studju I tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi

Rispons	Plaċebo N=107	Adalimumab N=208
ASAS ^a 20		
Ġimgħa 2	16%	42%***
Ġimgħa 12	21%	58%***
Ġimgħa 24	19%	51%***
ASAS 50		
Ġimgħa 2	3%	16%***
Ġimgħa 12	10%	38%***
Ġimgħa 24	11%	35%***

Rispons	Plaċebo N=107	Adalimumab N=208
ASAS 70		
Ġimgħa 2	0%	7%**
Ġimgħa 12	5%	23%***
Ġimgħa 24	8%	24%***
BASDAI ^b 50		
Ġimgħa 2	4%	20%***
Ġimgħa 12	16%	45%***
Ġimgħa 24	15%	42%***

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

^a Stimu f' *Ankylosing Spondylitis*

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

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

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

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati f'żewġ studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'*axial spondyloarthritis* mhux radjografika (nr-axSpA - *non-radiographic axial spondyloarthritis*). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiva. Studju nr-axSpA II kien studju dwar l-irtirar tat-trattament f'pazjenti b'nr-axSpA attiva li kisbu remissjoni waqt trattament open-label b'adalimumab.

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le kien stimat fi 185 pazjent fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo li ħa 12-il ġimgħa u li sar b'ordni addoċ f'pazjenti b'nr-axSpA attiva (puntegġ medju mil-linja bażi tal-attività tal-marda [Indici tal-Attività tal-Mard *Bath Ankylosing Spondylitis* (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti kkurati b'adalimumab u 6.5 għal dawk li qed jieħdu l-plaċebo) li ma kellhomx rispons adegwat jew ma kinux tolleranti għal ≥ 1 NSAIDs, jew NSAIDs huma kontraindikati.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess hin b'mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu open-label fejn il-pazjenti rċivew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le sa 144 ġimgħa addizzjonali. Ir-riżultati ta' ġimgħa 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiva f'pazjenti kkurati b'adalimumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

Tabella 13. Risponsi tal-effikaċja fi studju nr-axSpA I ikkontrollat bil-plaċebo

Rispons double-blind f'ġimgħa 12	Plaċebo N=94	Adalimumab N=91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS titjin parzjali kliniku	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%***

Rispons double-blind f' ġimgha 12	Plaċebo N=94	Adalimumab N=91
ASDAS ^{c,d,e}	-0.3	-1.0***
ASDAS Marda Inattiva	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0.3	-4.7***
SPARCC ^h MRI Ġogi Sacroiliac ^{d,i}	-0.6	-3.2**
SPARCC SpinaMRI ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a Valutazzjonijiet tas-Socjetà internazzjonali ta' *SpondyloArthritis*

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

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

^d Bidla medja mil-linja bażi

^e n=91 plaċebo u n=87 adalimumab

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

^g n=73 plaċebo u n=70 adalimumab

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

ⁱ n= 84 plaċebo u adalimumab

^j n= 82 plaċebo u n=85 adalimumab

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-hajja u funzjoni fiżika

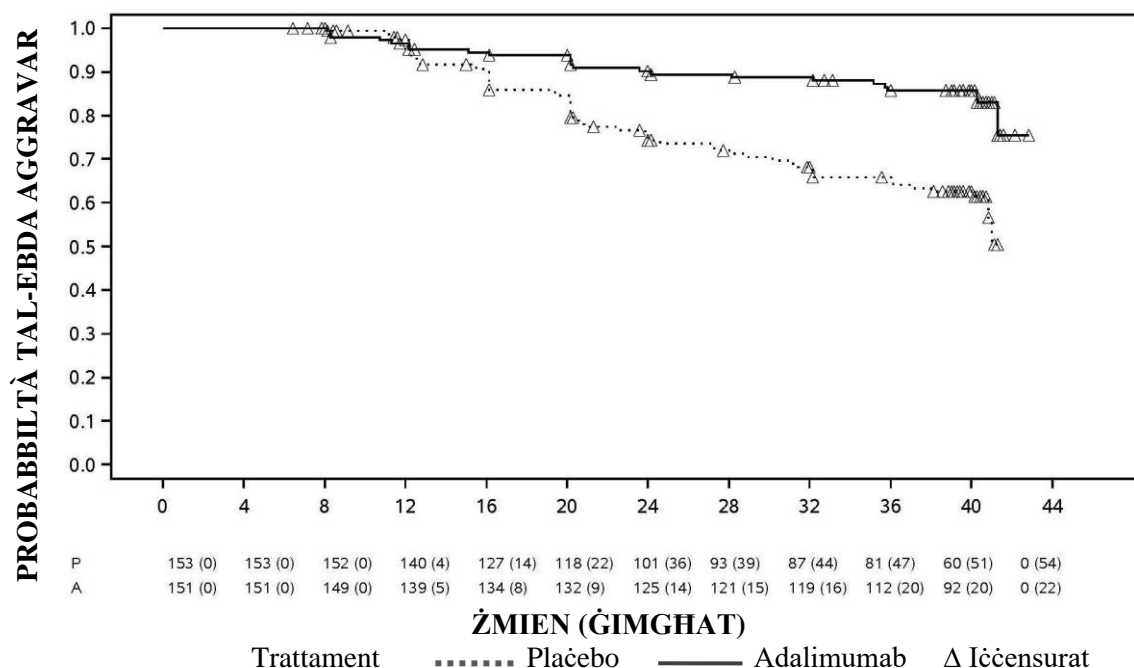
Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ-S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil-Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mil-linja bażi sa Ġimgha 12 meta mqabbel mal-plaċebo.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

Studju nr-axSpA II

673 pazjent b'nr-axSpA attiva (attività medja tal-marda fil-linja bażi [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs kienu irregistrati fil-perjodu open-label ta' Studju nr-axSpA II li matulu rievew adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 28 ġimgha. Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza ogġettiva ta' infjammazzjoni fil-ġogi sakroiljaci jew fis-sinla tad-dahar fuq MRI jew hs-CRP elevat. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgha (N=305) (ASDAS < 1.3 f' ġimgha 16, 20, 24 u 28) waqt il-perjodu open-label imbagħad kienu randomised biex jirċievu trattament kontinwu b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (N=152) jew plaċebo (N=153) għal 40 ġimgha addizzjonali f' perjodu double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo (tul totali tal-istudju ta' 68 ġimgha). L-individwi li kellhom aggravar matul il-perjodu double-blind kienu permessi jinghataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal mill-inqas 12-il ġimgha.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx aggravar sa Ġimgha 68 tal-istudju. Aggravar kien definit bhala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi erba' ġimghat bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellu l-ebda aggravar tal-marda matul il-perjodu double-blind, meta mqabbel ma' dawk fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%, $p < 0.001$) (Figura 1).

Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier li jaghtu sommarju taz-żmien sakemm sehh aggravar fi studju nr-axSpA II



Nota: P = Plaċebo (numru f'riskju (b'aggravar)); A = Adalimumab (numru f'riskju (b'aggravar)).

Fost it-68 pazjent li kellhom aggravar fil-grupp allokati għal twaqqif tat-trattament, 65 komplew 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġġu kisbu remissjoni (ASDAS < 1.3) wara 12-il ġimgha li reġġu bdew it-trattament open-label.

Sa Ġimgha 68, pazjenti li kienu qegħdin jirċievu trattament kontinwu ta' adalimumab urew titjib akbar statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiva meta mqabbel ma' pazjenti allokati għall-irtirar tat-trattament matul il-perjodu double-blind tal-istudju (Tabella 14).

Tabella 14. Rispons tal-effikaċja fil-perjodu kkontrollat bil-plaċebo għal studju nr-axSpA II

Rispons double-blind f'ġimgha 68	Plaċebo N=153	Adalimumab N=152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
Remissjoni Parzjali ASAS ^a	26.8%	42.1%**
Marda Inattiva ASDAS ^c	33.3%	57.2%***
Aggravar Parzjali ^d	64.1%	40.8%***

^a Stima ta' *SpondyloArthritis international Society*

^b Linja bażi hija definita bħala linja bażi *open label* meta l-pazjenti jkollhom marda attiva.

^c Punteġġ tal-Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis

^d Aggravar Parzjali huwa definit bħala ASDAS ≥ 1.3 iżda < 2.1 f'2 visti konsekuttivi.

***, ** Statistika sinifikanti f'p < 0.001 u < 0.01, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo.

Artrite Psorjatika

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le gie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kontrollati bil-plaċebo, Studji PsA I u II. Studju PsA I li dam 24 ġimgha, tratta 313 pazjent adult li kellhom rispons mhux adegwat għall-kura b'medicina anti-infjammatorja mhux steroidi, u minn dawn, bejn wieħed u ieħor 50% kienu qegħdin jiehdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12-il ġimgha, tratta 100 pazjent li kellhom

rispons mhux adegwat għat-terapija DMARD. Wara li tlestew iż-żewġ studji, 383 pazjent inkiteb għal studju ta' estensjoni open-label, li fih inghatat doża ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

Tabella 15. Rispons ACR fi studji tal-artrite psorjatika kontrollati bil-plaċebo (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

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

N/A ma japplikax

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

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

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

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

Psorjasi

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

kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorjasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati għat-terapija sistemika fl-istudju double-blind magħżula b'ordni addoċċ (Studju tal-Psorjasi III).

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1,212 pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perjodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16 -il ġimgħa ta' terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perjodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab open-label ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perjodu A, reġġu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perjodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53% tas-sugġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41%) għal "sever hafna" (6%).

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

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

Fl-istudji tal-Psorjasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li rnexxielhom jilhqqu rispons tal-PASI ta' 75 mil-linja bażi f'Ġimgħa 16 (ara Tabelli 16 u 17).

Tabella 16. Studju Ps I (REVEAL) - riżultati tal-effikaċja wara 16-il Ġimgħa

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

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

^b $p < 0.001$, adalimumab kontra l-plaċebo

Tabella 17. Studju Ps II (CHAMPION) rizultati tal-effikaċja wara 16-il Ġimgha

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

^a p < 0.001 adalimumab kontra l-plaċebo

^b p < 0.001 adalimumab kontra methotrexate

^c p < 0.01 adalimumab kontra l-plaċebo

^d p < 0.05 adalimumab kontra methotrexate

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

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

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

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

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

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

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217-il pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata sa severa. Il-pazjenti irċievew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn trattament ta' adalimumab open-label għal 26 ġimgħa addizzjonali. Valutazzjonijiet tal-psorjasi tad-dwiefer jinkludu l-Indiċi Modifikata tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 18). Adalimumab wera benefiċċju tat-trattament f'pazjenti b'psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvement tal-ġilda (BSA ≥ 10% (60% tal-pazjenti) u BSA < 10% u ≥ 5% (40% tal-pazjenti)).

Tabella 18. Riżultati tal-Effikaċja ta' studju Ps IV wara 16, 26 u 52 ġimgħa

Punt Finali	Ġimgħa 16		Ġimgħa 26		Ġimgħa 52
	Ikkontrollat bi Plaċebo	Adalimumab	Ikkontrollat bi Plaċebo	Adalimumab	Open-label
	Plaċebo N = 108	Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 109	Plaċebo N = 108	Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 109	Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 80
≥ mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u titjib ta' ≥ 2 gradi (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla perċentwali ta' NAPSI tad-dwiefer tal-idejn totali (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2
^a p < 0.001, adalimumab kontra plaċebo					

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

Hidradenitis suppurativa

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu imqassma b'mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo u studju ta' estensjoni open-label f'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa (HS) moderata sa severa li kienu intoleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal mill-inqas ta' 3 xhur provi ta' terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti fil HS-I u HS-II kellhom mard Hurley Stadju II jew III ma' mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjenti b'żewġ perjodi ta' trattament. F'Perjodu A, pazjenti rċevew plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0, 80 mg f'Ġimgħa 2, u 40 mg kull ġimgħa li tibda f'Ġimgħa 4 sa Ġimgħa 11. Użu ta' antibijotiċi fl-istess hin ma

kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgħa ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew adalimumab f'Perjodu A reġgħu kienu imqassma b'mod każwali f'Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (adalimumab 40 mg kull ġimgħa, adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, jew placebo mill-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu adalimumab 40 mg kull ġimgħa f'Perjodu B.

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

Pazjenti li qeġħdin jieħdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eliġibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih adalimumab 40 mg ingħata kull ġimgħa. L-esponent medju fil-popolazzjoni kollha ta' adalimumab kien ta' 762 ġurnata. Matul it-3 studji kollha pazjenti użaw likwidu topiku antisetiku għall-ħasil kuljum.

Rispons Klinik

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

F'Ġimgħa 12, proporzjon oġħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimgħa 12, proporzjon oġħla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġħ fil-ġilda relatati ma' HS (ara Tabella 19). Pazjenti ttrattati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aġħar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament.

Tabella 19. Riżultati ta' effikaċja f'ġimgħa 12, HS Studji I u II

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

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

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

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

Trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimgħa naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' aggravar ta' axxessi u fistuli li jnixxu. Madwar darbtejn ir-proporzjon ta' pazjenti fil-grupp tal-placebo fl-ewwel 12-il ġimgħa ta' Studji HS-I u HS-II, meta mqabbla ma' dawġ fil-grupp ta' adalimumab

li kellhom aggravament ta' axxessi (23.0% kontra 11.4%, rispettivament) u fistuli li jnixxu (30.0 % kontra 13.9%, rispettivament).

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu muriġa fil-kwalità speċifiċi għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatoloġija Kwalità tal-Ĥajja (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament medikui kif imkejjejl mill-Sodisfazzjon Trattament Kwestjonarju - medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-saħħa fiżika kif imkejla minn l-għadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas rispoṡta parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimgha f'Ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgha 36 kienet oghla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien imnaqqas għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara Tabella 20).

Tabella 20. Proporzjon ta' Pazjenti li kisbu HiSCR^b fil-Ġimghat 24 u 36 Wara Trattament Assenjat mill-ġdid minn adalimumab Kull Ġimgha f'Ġimgha 12

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

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

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

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

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

Il-marda ta' Crohn

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

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

Il-fatt jekk ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċewew 80 mg f'Ġimgha 0 u 40 mg f'Ġimgha 2, *open label*. F'Ġimgha 4, il-

pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex jinghataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew placebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI \geq 70) f' ġimgħa 4 ġew isseparati minn mal-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f' Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-*corticosteroid* ftit ftit sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgħa 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f' Tabella 21.

Tabella 21. Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u rispons (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

* p < 0.001

** p < 0.01

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

Fi studju CD III, f' Ġimgħa 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analizi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f' Ġimgħa 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f' Tabella 22. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

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

Tabella 22. Iż-żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

** p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal adalimumab *kontra* l-plaċebo
a Minn dawk li jirċievu l-kortikosteroidi fil-linja bazi

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

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

Kwalità ta' Hajja

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

Kolite Ulċerattiva

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

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kinux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jew jirċievu l-plaċebo f'Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 u wara 80 mg f' Ġimgħa 2, jew 80 mg adalimumab f' Ġimgħa 0 u wara 40 mg f'Ġimgħa 2. Wara Ġimgħa 2, pazjenti fiż-żewġt gruppi ta' adalimumab irċewew 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-titjib kliniku (definit bhala Puntegġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopuntegġ > 1) ġie evalwat f' Ġimgħa 8.

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

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

Riżultati ġenerali li ħargu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma preżentati f'Tabella 23.

Tabella 23. Rispons, titjib kliniku u fejqan tal-mukoža fi studju UC-II (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

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

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

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

^a min dawk li rċevew kortikosteroidi f'linja bażi

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

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

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

Rati ta' dhul fl-isptar

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

Kwalità tal-ħajja

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

Uveite

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

doża. Kienu permessi doži konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wiehed mhux bijoloġiku.

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

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

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

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eligibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b'tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgha. Pazjenti thallew ikomplu l-kura tal-istudju wara t-78 ġimgha sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

Rispons Klinik

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra pazjenti li ngħataw placebo (ara Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 2).

Tabella 24. Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I and UV II

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

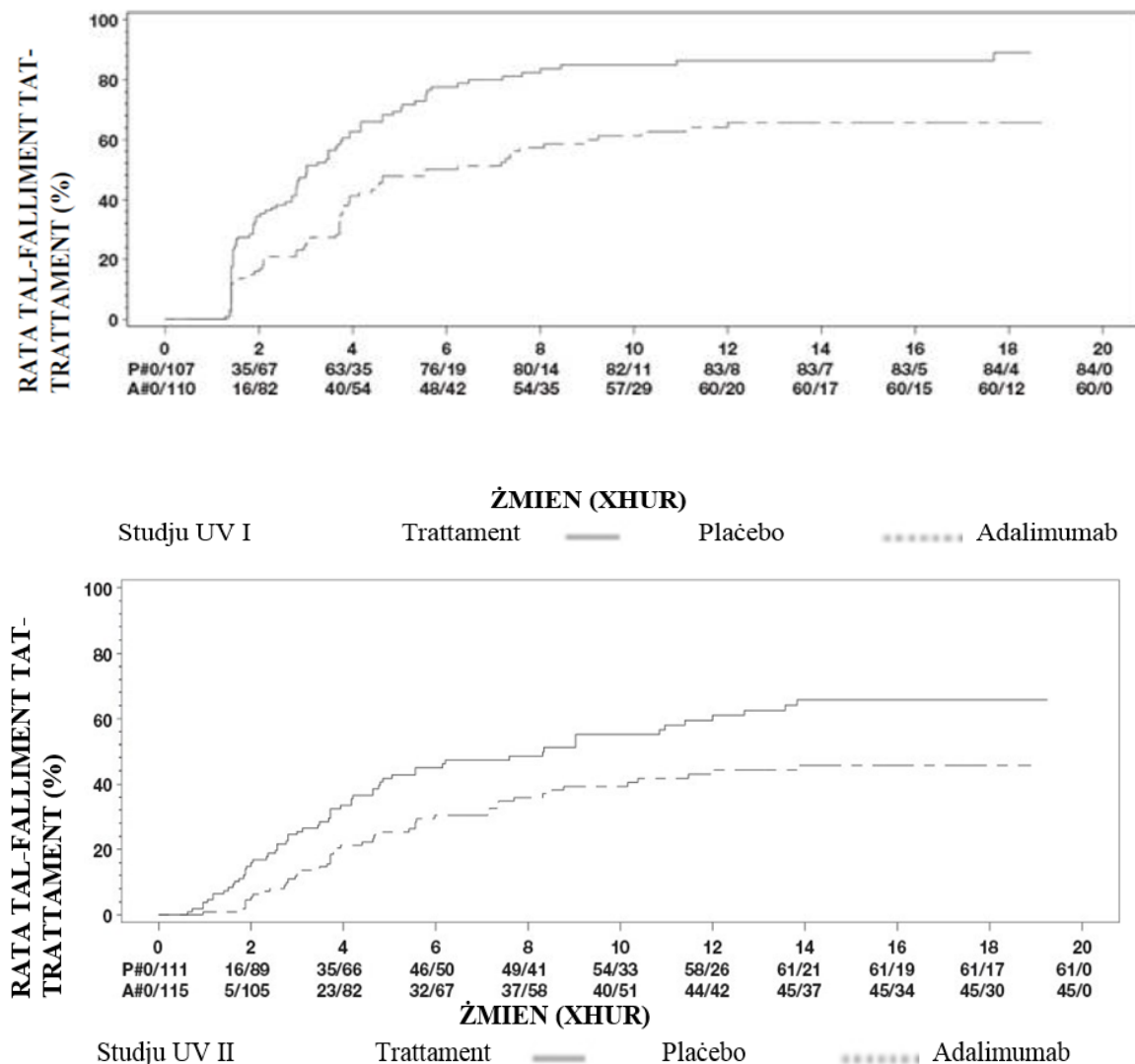
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgha 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgha 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

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

^c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-sugġetti li kellhom riskju kellhom avveniment.

Figura 2. Kurvi Kaplan-Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgha 6 (studju UV I) jew ġimgha 2 (studju UV II)



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

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

Mill-424 suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet żviluppanti sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li jifdal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab open-label. Ibbażat fuq l-approċċ tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) fi 88.6% tal-ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienet ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' suġġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqqfu

minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insufficjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità tal-Ħajja

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

Immunogeniċità

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

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati f'żewġ studji (pJIA I and II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjetà ta' bidu ta' JIA (l-aktar frekwenti fattur reumatoloġiku negattiv jew poli-artrite pożittiva u oligo-artrite fit-tul.

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv *multicenter*, randomizzat u double-blind f'171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4-17-il sena) b'JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu open-label (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f'żewġ gruppi, daww ikkurati b'MTX (methotrexate) u daww li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsim ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisolone (≤ 0.2 mg /kg/gurnata jew massimu ta' 10 mg/gurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le għal 16-il ġimgħa. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 25.

Tabella 25. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' età	Numru ta' pazjenti f'linja bażi n (%)	Dozi minimi, medji u massimi
Minn 4 sa 7 snin	31 (18.1)	10, 20 u 25 mg
Minn 8 sa 12-il sena	71 (41.5)	20, 25 u 40 mg
Minn 13 sa 17-il sena	69 (40.4)	25, 40 u 40 mg

Il-pazjenti li wrew rispons pedjatriku ACR 30 f'Ġimgħa 16 kienu eligibbli biex jiġu mqassma bl-addoċċ fil-fażi *double blind* (DB) u jircievu adalimumab 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew

placebo ġimġha iva u ġimġha le għal 32 ġimġha oħra jew sakemm il-marda tmur għall-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-agħar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mil-linja bażi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriċi, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimġha jew meta l-marda tmur għall-agħar, il-pazjenti kienu eliġibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva *open label*.

Tabella 26. Rispons PedACR fi studju JIA

Taqsim	MTX		Minghajr MTX	
Fażi				
OL-LI 16-il ġimġha				
Ped ACR 30 rispons (n/N)	94.1% (80/85)		74.4% (64/86)	
Riżultati tal-Effikaċja				
Double blind 32 ġimġha	Adalimumab / MTX (N = 38)	Placebo / MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Placebo (N = 28)
Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta' 32 ġimġha ^a (n/N)	36.8% (14/38)	64.9% (24/37) ^b	43.3% (13/30)	71.4% (20/28) ^c
Żmien medju bejx il-marda tmur għall-agħar	> 32 ġimġha	20 ġimġha	> 32 ġimġha	14-il ġimġha

^a Rispons Ped ACR 30/50/70 f' Ġimġha 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-placebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

Fost dawk li rrispondew f' Ġimġha 16 (n = 144), ir-risponsi Pedjatriċi ACR 30/50/70/90 inżammu sa sitt snin fil-fażi OLE f' pazjenti li rċievew adalimumab matul l-istudju. Matul id-19-il sugġett kollha, li minnhom 11 mill-grupp ta' linja bażi ta' grupp ta' età 4 sa 12 u 8 ta' linja bażi ta' grupp ta' età 13 sa 17-il sena ġew ittrattati 6 snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien ġeneralment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b' adalimumab u MTX meta mqabbla ma adalimumab waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma MTX, u użat waħdu f' pazjenti li ma jistgħux jieħdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u "open-label" fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin 'il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwija. Il-pazjenti rċievew 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg ġimġha iva u ġimġha le bħala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimġha. Matul dan l-istudju ħafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess hin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi jew NSAIDs.

F' Ġimġha 12 u Ġimġha 24, ir-rispons PedACR30 kien ta' 93.5% u 90.0% rispettivament meta ntużat is-sistema ta' informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b' PedACR50/70/90 f' Ġimġha 12 u Ġimġha 24 kienu ta' 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f' Ġimġha 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimġha fil-fażi OLE f' pazjenti li rċievew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimġha jew aktar.

Artrite relatata mal-Entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b' mod każwali, double-blind f' 46 pazjenti pedjatriċi (6 sa 17-il sena) b' artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b' mod każwali biex jirċievu 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perijodu double-blind huwa segwit mill-perijodu open-label (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m² (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minħabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq b' perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja -88.9%) f' pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja -50.0%) f' pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgħa 156 għal 26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

L-effikaċja ta' adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat ta' 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin 'il fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment tal-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba (PGA) ≥ 4 jew $> 20\%$ BSA jew $> 10\%$ involviment ta' BSA b' leżjonijiet hoxxin hafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b' involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn klinikament rilevanti) li ma kinux ikkontrollati b' mod adegwat b' terapija topika u hejloterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1 – 0.4 mg/kg kull ġimgħa (sa 25 mg). F' Ġimgħa 16, aktar pazjenti magħżula b' mod każwali u li ngħataw adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż, PASI 75) milli daww każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

Tabella 27. Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F' Ġimgħa 16

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

^a MTX = methotrexate

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

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

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu rtirati mit-ttrattament għal 36 ġimgħa u mmonitorjati għat-telf tal-kontroll tal-marda (jiġifieri aggravar tal-PGA mill-inqas 2 gradi). Pazjenti kienu mgħotija mill-ġdid it-ttrattament ta' adalimumab 0.8 mg/kg eow għal 16-il ġimgħa oħra u r-rati ta' rispons li kienu osservati matul it-ttrattament kienu simili għall-perjodu preċedenti ta' double-blind: PASI 75 rispons ta' 78.9% (15 minn 19-il suġġett) u PGA xejn jew minimali ta' 52.6% (10 minn 19-il suġġett).

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

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS. Effikaċja tal-adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolexxenti bi HS hija mbassra bbażata fuq l-effikaċja u r-relazzjoni ta' espożizzjoni u rispons murija f'pazjenti adulti bi HS u l-probabbiltà li l-kors tal-marda, patofizjoloġija, u l-effetti tal-medicina huma sostanzjalment simili għal dawk tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Sigurtà tad-doża rrakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti bi HS hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà tal-adalimumab kemm f'adulti u f'pazjenti pedjatriċi b'doži simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fit-tfal

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

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

F'Ġimgħa 4, is-sugġetti kienu magħzula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożagġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b'Doża Standard kif indikat f'Tabella 28.

Tabella 28. Reġim ta' Manteniment

Piż tal-pazjent	Doża baxxa	Doża standard
< 40 kg	10 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

Riżultati tal-Effikaċja

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

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 29. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidi jew immunomodulatori huma preżentati f'Tabella 30.

Tabella 29. Studju ta' CD fit-Tfal Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI

	Doża Standard 40/20 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 95	Valur P*
Ġimgha 26			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgha 52			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	33.3%	23.2%	0.100
Rispons kliniku	41.9%	28.4%	0.038

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

Tabella 30. Studju ta' CD fit-Tfal Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejqan tal-Fistla

	Doża Standard 40/20 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 33	Doża Baxxa 20/10 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 38	Valur P¹
Twaqqif tal-Kortikosteroidi	N = 33	N = 38	
Ġimgha 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgha 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-Immunimidulatori²	N = 60	N = 57	
Ġimgha 52	30.0%	29.8%	0.983
Fejqan tal-fistla³	N = 15	N = 21	
Ġimgha 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgha 52	40.0%	23.8%	0.303

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

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

³ definita bħala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżti konsekuttivi wara l-linja bażi

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

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mil-linja bażi kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-ttrament għal parametri tal-kwalità tal-hajja (inkluż IMPACT III).

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi prova multiċentrika, randomized, double-blind f'93 pazjent pedjatriku ta' 5 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa (punteġġ Mayo ta' 6 sa 12 b'sottopunteġġ ta' 2 sa 3 punti bl-endoskopju, ikkonfermat

b'endoskopju li jinqara centralment) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal terapija konvenzjonali. Bejn wiehed u iehor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma hadimx. Il-pazjenti li rievew kortikosteroidi fir-registrazzjoni thallew inaqqsu f'it f'it it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgha 4.

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħazlu b'mod każwali 3:2 biex jirievew trattament double-blind b'adalimumab b'doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2; jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2. Iż-żewġ gruppi rievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6. Wara emenda fid-disinn tal-istudju, is-16-il pazjent li kien fadal li rregistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rievew trattament open-label b'adalimumab bid-doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2.

F'Ġimgha 8, 62 pazjent li wrew rispons kliniku skont il-Puntegġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bhala tnaqqis fil-PMS ta' ≥ 2 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) intgħazlu b'mod każwali f'numri ndaqqs biex jirievew trattament ta' manteniment double-blind b'adalimumab b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha, jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le. Qabel emenda fid-disinn tal-istudju, 12-il pazjent addizzjonali li wrew rispons kliniku skont il-PMS intgħazlu b'mod każwali biex jirievew placebo iżda ma ġewx inklużi fl-analizi ta' konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit bhala zieda fil-PMS ta' mill-inqas 3 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 0 sa 2 f'Ġimgha 8), mill-inqas 2 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 3 sa 4 f'Ġimgha 8), jew mill-inqas punt wiehed (għal pazjenti b'PMS ta' 5 sa 6 f'Ġimgha 8).

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f'Ġimgha 12 jew warajha ntgħazlu b'mod każwali biex jirievew doża ta' induzzjoni mill-ġdid ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) jew doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) u komplew jirievew l-kors tad-doża ta' manteniment rispettiv tagħhom wara.

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punti aħharin koprimarji tal-istudju kienu remissjoni klinika skont il-PMS (iddefinita bhala PMS ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Ġimgha 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Puntegġ Mayo Shiĥ) (definita bhala Puntegġ Mayo ta' ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Ġimgha 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Ġimgha 8.

Ir-rati ta' remissjoni klinika skont il-PMS f'Ġimgha 8 għal pazjenti f'kull wiehed mill-gruppi ta' induzzjoni ta' adalimumab double-blind huma pprezentati f'Tabella 31.

Tabella 31. Remissjoni klinika skont il-PMS wara 8 ġimghat

	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b, c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 1 N = 47
Remissjoni klinika	13/30 (43.3%)	28/47 (59.6%)
^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^c Mhux inkluża d-doża ta' induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6 Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħhari		

F'Ġimgha 52, ir-remissjoni klinika skont I-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, ir-rispons kliniku skont I-FMS (iddefinit bhala tnaqqis fil-Punteġġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja baži) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, il-fejqan tal-mukoża skont I-FMS (iddefinit bhala punteġġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, remissjoni klinika skont I-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont I-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċievew adalimumab b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg kull ġimgha (0.6 mg/kg) (Tabella 32).

Tabella 32. Riżultati tal-effikaċja f'ġimgha 52

	Adalimumaba Massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 31	Adalimumabb Massimu ta' 40 mg kull ġimgha N = 31
Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/31 (29.0%)	14/31 (45.2%)
Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	19/31 (61.3%)	21/31 (67.7%)
Fejqan tal-mukoża f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	12/31 (38.7%)	16/31 (51.6%)
Remissjoni klinika f'dawk li rkadew skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/21 (42.9%)	10/22 (45.5%)
Remissjoni mingħajr kortikosteroidi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)

^a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le
^b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha
^c F'pazjenti li rċievew kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja baži
Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'ġimgha 52 jew li ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bhala li ma kellhomx rispons għall-punti ahħarin ta' ġimgha 52

Il-punti ahħarin esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu r-rispons kliniku skont l-Indiċi tal-Attività tal-Kolite Ulċerattiva Pedjatrika (PUCAI, *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (definit bhala tnaqqis fil-PUCAI ta' ≥ 20 punt mil-Linja baži) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bhala PUCAI ta' < 10) f'Ġimgha 8 u Ġimgha 52 (Tabella 33).

Tabella 33. Riżultati tal-punti ahħarin esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Plaċebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b,c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 1 N = 47
Remissjoni klinika skont il-PUCAI	10/30 (33.3%)	22/47 (46.8%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI	15/30 (50.0%)	32/47 (68.1%)

	Ġimgha 52	
	Adalimumab^d Massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 31	Adalimumab^e Massimu ta' 40 mg kull ġimgha N = 31
Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	14/31 (45.2%)	18/31 (58.1%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)
^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^c Mhux inkluzja d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le ^e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċivew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6 Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti ahħarin Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'ġimgha 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bhala li ma kellhomx rispons għall-punti ahħarin ta' Ġimgha 52		

Mill-pazjenti ttrattati b'adalimumab li rċivew trattament ta' induzzjoni mill-ġdid matul il-perjodu ta' manteniment, 2/6 (33%) kisbu rispons kliniku skont l-FMS f'Ġimgha 52.

Kwalità tal-hajja

Ġie osservat titjib klinikament sinifikanti mil-Linja bażi fil-punteġġi ta' IMPACT III u tal-Indeboliment fil-Produttività fix-Xogħol u fl-Attivitajiet (WPAI, *Work Productivity and Activity Impairment*) skont min jieħu hsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b'adalimumab.

Ġew osservati żidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fil-veloċità tat-tul għall-gruppi ttrattati b'adalimumab, u ġew osservati żidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem għal individwi fuq id-doża ta' manteniment l-gholja ta' massimu ta' 40 mg (0.6 mg/kg) kull ġimgha.

Uveite Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, double masked, studju ikkontrollat b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgha bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċivew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgha iva u ġimgha le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

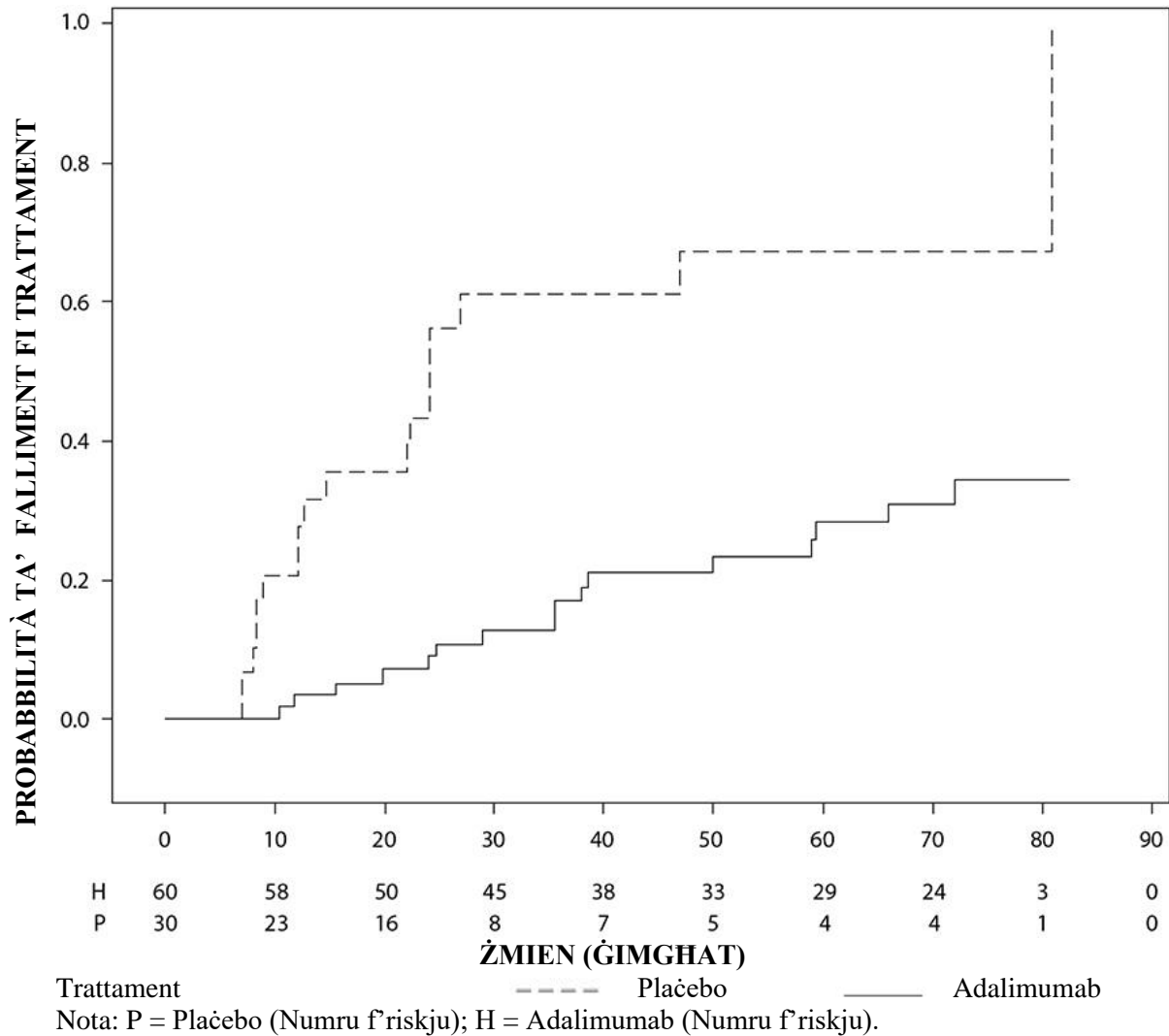
Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravaw jew sostnew nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità okulari, użu mhux permess ta' mediċini konkomitanti, u sospensjoni tal-kura b'perjodu ta' estensjoni ta' żmien.

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-ħin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 3, P < 0.0001 mit-test ta' log rank). Il-ħin medjan għall-falliment ta'

trattament kien ta' 24.1 ġimghat għal individwi kkurati bi placebo, filwaqt li l-hin medjan għall-falliment fit-trattament ma setax jiġi stmat għal individwi kkurati b'adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment fit-trattament. Adalimumab naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' falliment tat-trattament b'75% meta mqabbel mal-placebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu (HR = 0.25 [CI ta' 95%: 0.12, 0.49]).

Figura 3. Kurvi ta' Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment tat-Trattament fl-Istudju Pedjatriku tal-Uveite



5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

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

Wara t-teħid ta' adalimumab 40 mg taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u ieħor 5 µg/mL (mingħajr t-teħid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/mL (bit-teħid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-teħid ta' 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le u kull ġimgħa.

Wara t-teħid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti b' artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn ġimgħa 20 sa 48) kien 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 % CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7% CV) flimkien ma' methotrexate.

F'pazjenti b'JIA poliartikulari li kellhom bejn 2 sa < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg, dożati b'adalimumab 24 mg/m² *trough steady-state* medju ta' konċentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum kien 6.0 ± 6.1 µg/mL (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2% CV) flimkien ma' methotrexate.

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

Wara għoti ta' adalimumab 40 mg taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti adulti li jbatu minn axial spondyloarthritis mhux radjografika, l-inqas konċentrazzjoni medja (±SD) fi stat fiss f'Ġimgħa 68 kienet 8.0 ± 4.6 µg/mL.

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

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

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doża ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwit b'80 mg f'Ġimgħa 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi t'adalimumab fis-serum ta' madwar 7-8 µg/mL f'Ġimgħa 2 u Ġimgħa 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f'Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/mL matul trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimgħa.

Espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li tuża mudellar u simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni bbażata fuq *cross-indication* farmakokinetika f'pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika ġovanili, marda *Crohn* pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rrakkomandata fl-adolexxenti bi HS hi ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Minhabba esposizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piż tal-ġisem oġhla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimgħa.

F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Crohn, id-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg adalimumab f'Ġimgħa 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 5.5 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. Doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgħa 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Crohn li rċievu doża ta' 40 mg adalimumab

ġimġha iva u ġimġha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u ieħor 7 µg/mL.

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, id-doża tal-bidu ta' adalimumab open-label kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'Ġimġha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'Ġimġha 4, il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 għal doża ta' manteniment Standard (40/20 mg ġimġha iva u ġimġha le) jew Baxxa (20/10 mg ġimġha iva u ġimġha le) fil-grupp ta' nies li qed jiehdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Ġimġha 4 kienu 15.7±6.6 µg/mL il-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 µg/mL għas-suġġetti < 40 kg (80/40 mg).

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

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'Ġimġha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimġha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehed u ieħor 12 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċievew doża ta' 40 mg adalimumab ġimġha iva u ġimġha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehed u ieħor 8 µg/mL.

Wara l-ġhotti taht il-ġilda tad-dożagġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimġha iva u ġimġha le lil pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 5.01 ± 3.28 µg/ml f'Ġimġha 52. Għall-pazjenti li rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimġha, il-konċentrazzjoni minima medja (±SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7 ± 5.60 µg/ml f'Ġimġha 52.

F'pazjenti adulti b'uweite, doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimġha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimġha iva u ġimġha le li jibdew minn Ġimġha 1, irriżultat f'medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wiehed u ieħor 8 sa 10 µg/mL.

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uweite kienet imbassra bl-użu ta' mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta' indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorijasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta' Crohn pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M'hemmx tagħrif dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta' doża kbira fi tfal < 6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta' methotrexate, doża kbira tista' twassal għal zieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiċi u farmakodinamiċi tal-popolazzjoni bassru esponiment u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti ttrattati bi 80 mg ġimġha iva u ġimġha le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimġha (inklużi pazjenti adulti b'RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b'CD u UC).

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-baży tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedAc 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta' adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedAc 50 (EC50) kienet ta' 3 µg/mL (95% CI 1-6 µg/mL).

Relazzjonijiet bejn l-espozizzjoni u r-rispons bejn il-koncentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA ċari jew minimi, rispettivament. PASI 75 u PGA ċari jew minimi ždiedu b'koncentrazzjonijiet għoljin ta' adalimumab, it-tnejn b'EC50 apparenti simili ta' madwar 4.5 µg/mL (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Eliminazzjoni

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

Indeboliment epatiku jew renali

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest fil-pakett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest ta' jistghu jinħażnu f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata. Il-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest għandhom ikunu protetti mid-dawl, u jintremew jekk ma jintużawx fi żmien il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

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

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

0.4 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tip I) b'tapp tal-bastun li jimbotta l-mediċina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b'għatu ta' protezzjoni tal-labra (thermoplastic elastomer).

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

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

0.8 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tip I) b'tapp tal-bastun li jimbotta l-mediċina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b'għatu ta' protezzjoni tal-labra (*thermoplastic elastomer*).

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2, 4 jew pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

0.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest għall-użu mill-pazjent li fiha siringa mimlija għal-lest (ħġieġ tip I). Il-pinna hija apparat għall-injezzjoni mekkanika, għall-użu ta' darba u tintrema, li tinżamm fl-idejn. L-għatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku sintetiku.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2, 4 jew pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

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

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

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

EU/1/16/1164/001 – pakkett wieħed

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

EU/1/16/1164/002 – pakkett wiehed
EU/1/16/1164/003 – 2 pakketti
EU/1/16/1164/004 – 4 pakketti
EU/1/16/1164/005 – 6 (3x2) pakkett multiplu

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

EU/1/16/1164/006 – pakkett wiehed
EU/1/16/1164/007 – 2 pakketti
EU/1/16/1164/008 – 4 pakketti
EU/1/16/1164/009 – 6 (3x2) pakkett multiplu

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2017
Data tal-aħhar tiġdid: 09 ta' Dicembru 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AMGEVITA 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
AMGEVITA 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
AMGEVITA 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
AMGEVITA 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
AMGEVITA 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 20 mg ta' adalimumab f' 0.2 mL ta' soluzzjoni (100 mg/mL).

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.4 mL ta' soluzzjoni (100 mg/mL).

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 80 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL ta' soluzzjoni (100 mg/mL).

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

Kull pinna mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.4 mL ta' soluzzjoni (100 mg/mL).

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

Kull pinna mimlija għal-lest b' doża waħda fiha 80 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL ta' soluzzjoni (100 mg/mL).

Adalimumab huwa anti-korp monoklonali rikombinanti uman magħmul fiċ-ċelluli tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)
Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) f' pinna mimlija għal-lest (SureClick)

Soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite reumatika

AMGEVITA, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għal:

- trattament ta' artrite reumatika attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti, meta r-rispons tagħhom għal mediċini anti-reumatiki li jaffettwaw il-proċess tal-mard (DMARDs, *disease-modifying anti-rheumatic drugs*), inkluż methotrexate, ma kienx adegwat.
- trattament ta' artrite reumatika attiva u progressiva severa f'adulti li ma jkunux inġhataw trattament b'methotrexate qabel.

AMGEVITA jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tat-trattament b'methotrexate ma tkunx xierqa.

Meta jingħata flimkien ma' methotrexate, AMGEVITA jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejje permezz ta' *x-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

AMGEVITA meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa indikat għat-trattament ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal trattament b'DMARDs. AMGEVITA jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tat-trattament b'methotrexate ma tkunx xierqa (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' AMGEVITA ma ġiex studjat f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relatata mal-entesite

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

Axial spondyloarthritis

Ankylosing spondylitis (AS)

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

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' adulti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali oġġettivi għoljin ta' infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex sterojdi.

Artrite Psorjatika

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal terapija preċedenti b'DMARD ma jkunx adegwat. F'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara sezzjoni 5.1), AMGEVITA

jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjeġ permezz ta' *x-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi

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

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

Hidradenitis suppurativa (HS)

AMGEVITA huwa indikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (acne inversa) li hi minn attiva modera sa severa f'adulti u f'adolexxenti minn 12-il sena b'rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali ta' HS sistemika (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Il-marda ta' Crohn

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

Il-marda ta' Crohn fit-tfal

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

Kolite ulċerattiva

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva li hi minn moderata sa severa f'pazjenti pedjatriċi (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali inklużi kortikosteroidji u/jew 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li huma intolleranti għal, jew li jkollhom kontra-indikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Uveite

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' uveite intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidji, f'pazjenti fl-użu meqjus ta' kortikosteroidji, jew li fihom it-trattament b'kortikosteroidji mhux xieraq.

Uveite pedjatrika

AMGEVITA huwa indikat għat-trattament ta' uveite pedjatrika anterjuri kronika mhux infettiva f'pazjenti minn sentejn li kellhom rispons inadegwat għal jew li mhumiex tolleranti għat-terapija konvenzjonali, jew li fihom it-terapija konvenzjonali mhix adattata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'AMGEVITA għandu jinbada u jiġi ssorveljat minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fit-trattament ta' kondizzjonijiet li għalihom huwa indikat AMGEVITA. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalist xieraq qabel ma jinbada t-trattament b'AMGEVITA (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti ttrattati b'AMGEVITA għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

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

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

Pożoloġija

Artrite rewmatika

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

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

Meta AMGEVITA jingħata bħala trattament waħdu, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-doża għal 40 mg adalimumab kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

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

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Twaqqif tad-doża

Jista' jkun hemm bżonn ta' twaqqif tad-doża, bħal pereżempju qabel xi intervent kirurgiku jew jekk ikun hemm xi infezzjoni serja.

Id-data disponibbli tissuggerixxi li jekk jerga' jingħata adalimumab wara li jkun twaqqaf għal 70 gurnata jew aktar, dan iwassal għall-istess rispons kliniku u profil ta' sigurtà li jixbaħ lil dak ta' qabel ma twaqqfet id-doża.

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

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

Id-*data* disponibbli tindika, li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12-il ġimgħa ta' trattament. Wiehed għandu jirrikonsidra jekk għandhiex titkompla t-terapija f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perjodu ta' żmien.

Psorjasi

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

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

Aktar minn 16-il ġimgħa, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Il-benefiċċji u r-riskji ta' terapija kontinwa ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom jiġu kkunsidrati mill-ġdid b'attenzjoni f'pazjent b'rispons mhux adegwat wara ż-żieda fid-doża (ara sezzjoni 5.1). Jekk rispons adegwat jinkiseb b'40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, id-doża tista' sussegwentement tiġi mnaqqsa għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet differenti skont il-htigijiet tat-trattament individwali.

Hidradenitis suppurativa

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

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

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, AMGEVITA 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jista' jiġi introdott mill-ġdid (ara sezzjoni 5.1).

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

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet differenti skont il-htigijiet tat-trattament individwali.

Il-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ rakkomandat biex jinbeda t-trattament b'AMGEVITA fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda ta' Crohn b'attività moderata sa severa, huwa ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwiti b'40 mg

f'Ġimġha 2. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons għat-terapija aktar mgħaġġel, dożaġġ ta' 160 mg f'Ġimġha 0 (mogħti bhala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'ġurnata waħda jew inkella bhala injezzjoni waħda ta' 80 mg kull ġurnata għal jumejn konsekuttivi), segwit minn 80 mg f'Ġimġha 2, jista' jingħata però, f'dan il-każ, wiehed għandu jżomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija ikun oġhla.

Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu AMGEVITA u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jergħu joħorgu, AMGEVITA jista' jerga' jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta' AMGEVITA għal darba oħra wara li jkunu għaddew aktar minn 8 ġimġhat mill-aħħar doża, hija żgħira.

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

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal AMGEVITA 40 mg ġimġha iva u ġimġha le jistgħu jibbenifikaw minn zieda fid-doża għal 40 mg AMGEVITA kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

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

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet differenti skont il-htigijiet tat-trattament individwali.

Kolite ulċerattiva

Id-doża inizjali ta' AMGEVITA rakkomandata għal pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, hija ta' 160 mg mogħtija f'Ġimġha 0 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'ġurnata jew bhala injezzjoni waħda ta' 80 mg f'ġurnata għal jumejn wara xulxin) u 80 mg f'Ġimġha 2. Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rakkomandata hi ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le b'injezzjoni għal taħt il-ġilda.

Waq t-trattament ta' manutenzjoni kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsa bil-mod skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons għal AMGEVITA 40 mg ġimġha iva u ġimġha le jistgħu jibbenifikaw minn zieda fid-doża sa 40 mg AMGEVITA kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

Id-data disponibbli tissuggerixxi li rispons kliniku normalment jintlaħaq fi żmien 2-8 ġimġhat ta' trattament. It-terapija b'AMGEVITA m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux f'dan il-perjodu ta' żmien.

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet differenti skont il-htigijiet tat-trattament individwali.

Uveite

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA għal pazjenti adulti b'uveite hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimġha iva u ġimġha le wara li tibda l-ewwel doża. Hemm esperjenza limitata fil-bidu tat-trattament b'adalimumab waħdu. It-trattament b'AMGEVITA jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' agenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijologiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħux

jingħataw skont il-prattika klinika li tibda ġimagħtejn wara li jkun beda t-trattament b'AMGEVITA.

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

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment renali u/jew epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li għandhom minn sentejn 'il fuq

Id-doża ta' AMGEVITA rakkomandata għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li għandhom minn sentejn 'il fuq hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda, ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tabella 1. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
10 kg sa < 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

Id-data klinika disponibbli tissuġġerixxi li rispons kliniku jintlaħaq fi 12-il ġimgħa ta' trattament. It-tkomplija tat-trattament għandu jiġi kkunsidrat mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Artrite relatata mal-entesite

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA f'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 2). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda, ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tabella 2. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti b'artrite relatata mal-entesite

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
15 kg sa < 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

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

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

Ma hemm l-ebda użu ta' adalimumab li huwa rilevanti fi tfal għall-indikazzjonijiet ta' ankylosing spondylitis u artrite psorjatika.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA f'pazjenti bi psorjasi tal-plakka ta' età minn 4 snin sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 3). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriki bi psorjasi tal-plakka

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
15 kg sa < 30 kg	Doża inizjali ta' 20 mg, segwita b'20 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le ġimgħa wara l-ewwel doża
≥ 30 kg	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le ġimgħa wara l-ewwel doża

Terapija kontinwa għal aktar minn 16-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent li ma jkunx qed jirrispondi f'dan il-perjodu ta' żmien.

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

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

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' adalimumab fit-tfal li għandhom inqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni.

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti (minn 12-il sena, li jiżnu mill-anqas 30 kg)

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolesxenti bi HS. Il-pożoloġija ta' AMGEVITA f'dawn il-pazjenti ġiet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija ta' 80 mg f'ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu f'ġimgħa 1 permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti adolesxenti b'rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, zieda fid-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata.

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'AMGEVITA jekk ikun meħtieġ. Huwa rakkomandat li l-pazjent għandu juża antisettiku topiku fuq il-leżjonijiet tal-HS tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'AMGEVITA.

Terapija kontinwa wara 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent bl-ebda titjib f'dan il-perjodu ta' żmien.

Jekk it-trattament jiġi interrott, AMGEVITA jista' jiġi introdott mill-ġdid kif xieraq.

Il-benefiċċju u r-riskju tat-trattament kontinwu li jtkompla fit-tul għandhom jiġu evalwati perjodikament (ara dejta ta' adulti fit-taqsimha 5.1).

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' AMGEVITA fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena f'din l-indikazzjoni.

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Il-marda ta' Crohn f'pazjenti pedjatriċi

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA għal pazjenti bil-marda ta' Crohn ta' età minn 6 snin sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 4). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 4. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriċi bil-Marda ta' Crohn

Piż tal-pazjent	Doża ta' induzzjoni	Doża ta' manteniment b'bidu f'ġimgħa 4
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg f'Ġimgħa 0 u 20 mg f'Ġimgħa 2 <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju ta' avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ta' induzzjoni ogħla, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2 	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2 <p>F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel għat-terapija bl-għarfien li r-riskju ta' avvenimenti avversi jista' jkun ogħla bl-użu ta' doża ta' induzzjoni ogħla, tista' tintuża d-doża li ġejja:</p> <ul style="list-style-type: none"> 160 mg f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2 	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

Pazjenti li jkollhom rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-doża:

- < 40 kg: 20 mg kull ġimgħa
- ≥ 40 kg: 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

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

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

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-trattament individwali.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA għal pazjenti minn 6 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 5). AMGEVITA jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 5. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva

Piż tal-pazjent	Doża ta' induzzjoni	Doża ta' manteniment mibdija f'ġimgħa 4*
< 40 kg	<ul style="list-style-type: none">80 mg f' ġimgħa 0 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg f' ġurnata waħda) u40 mg f' ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg)	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none">160 mg f' ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f' ġurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u80 mg f' ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg fl-istess ġurnata)	80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu AMGEVITA għandhom ikomplu bid-doża ta' manteniment preskritta lilhom.

Terapija kontinwa għal aktar minn 8 ġimgħat għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjenti li ma jurux sinjali ta' rispons f'dan il-perjodu ta' żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' AMGEVITA fit-tfal b'età inqas minn 6 snin f'din l-indikazzjoni.

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-ħtiġijiet tat-ttrattament individwali.

Uveite pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 6). AMGEVITA tittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Fl-uveite pedjatrika, m'hemm l-ebda esperjenza fit-ttrattament b'AMGEVITA mingħajr kura konkomitanti b'methotrexate.

Tabella 6. Doża ta' AMGEVITA għal pazjenti pedjatriċi b'uveite

Piż tal-pazjent	L-iskeda tad-dożaġġ
< 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma' methotrexate
≥ 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien ma' methotrexate

Meta tinbeda t-terapija b'AMGEVITA, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti < 30 kg jew 80 mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M'hemmx taġħrif kliniku dwar l-użu ta' doża kbira tal-bidu ta' AMGEVITA fit-tfal ta' < 6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx użu rilevanti ta' AMGEVITA fi tfal ta' inqas minn sentejn f'din l-indikazzjoni.

Huwa rakkomandat li l-benefiċċju u r-riskju ta' trattament fit-tul kontinwu għandhom jiġu evalwati fuq bażi annwali (ara sezzjoni 5.1).

AMGEVITA jista' jkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet differenti skont il-htigijiet tat-trattament individwali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

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

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandux jinbada trattament b'AMGEVITA sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulożi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulożi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b'AMGEVITA għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jinbada t-trattament (ara *Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

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

Infezzjonijiet serji

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

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

Tuberkulosi

Tuberkulosi, inkluz riattivazzjoni u bidu ġdid ta' tuberkulosi, kienet irrapurtata f'pazjenti li jirċievu adalimumab. Ir-rapporti inkludew każijiet ta' tuberkulosi li nstabet fil-pulmun u tuberkulosi li instabet barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

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

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

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

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

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

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

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

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

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

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

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

Riattivazzjoni ta' epatite B

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

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

Avvenimenti newroloġiċi

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

Reazzjonijiet allergiċi

Matul provi kliniċi, reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma l-użu ta' adalimumab, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' adalimumab, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttehed adalimumab. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-tehid ta' AMGEVITA għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

Fi studju ta' 64 pazjent li jbatu minn artrite reumatika li kienu ttrattati b'adalimumab, ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tnaqqis ta' sensitività eċċessiva imdewma, tnaqqis tal-livelli ta'

immunoglobuli, jew tibdil fin-numri ta' ċelluli effettivi T-, B-, NK-, monoċistiċi/makrofagi, u newtrofili.

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

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

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

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

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

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

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

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

Reazzjonijiet ematoloġiċi

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

Tilqim

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

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

L-għoti flimkien ta' DMARDs bijoloġiċi jew ta' antagonisti TNF

Fi studji kliniċi fejn intużaw flimkien anakinra u antagonist ieħor ta' TNF, etanercept, ġew osservati infezzjonijiet serji, u ma kienx hemm zieda ta' xi benefiċċju kliniku meta pparagunat mal-għoti ta' etanercept waħdu. Minhabba n-natura tal-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll mal-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' AMGEVITA u anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' AMGEVITA ma' DMARDs bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra, mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda possibbli fir-riskju ta'

infezzjonijiet, inkluż infezzjonijiet serji u interazzjonijiet ohra ta' potenzjal farmakologiku. (Ara sezzjoni 4.5).

Kirurgija

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

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

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

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Kontenut ta' sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Adalimumab ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite reumatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u bl-artrite psorjatika li jieħdu adalimumab waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma' adalimumab. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kienet iktar baxxa meta adalimumab ingħata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat mal-użu ta' adalimumab waħdu bħala kura. L-ġhoti ta' adalimumab mingħajr methotrexate rriżulta f'żieda fil-formazzjoni ta' anti-korpi, żieda fit-tneħħija u tnaqqis fl-effikaċja ta' adalimumab (ara sezzjoni 5.1).

L-ġhoti flimkien ta' AMGEVITA ma anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-ġhoti flimkien ta' DMARDs bijologiċi jew antagonisti ta' TNF").

L-ġhoti flimkien ta' AMGEVITA ma abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-ġhoti flimkien ta' DMARDs bijologiċi jew antagonisti ta' TNF").

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jikkunsidraw jużaw kontraċettiv effettiv biex jevitaw it-tqala, u jibqgħu jużawha sa mill-inqas ħames xhur wara l-aħħar trattament b' AMGEVITA.

Tqala

Numru kbir (madwar 2 100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid haj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1 500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax zieda fir-rata ta' malformazzjoni f' tarbija tat-twelid.

F'registru ta' koorti prospettiv, ġew irreklutati 257 mara b'artrite rewmatoidje (RA, rheumatoid arthritis) jew bil-marda ta' Crohn (CD, *Crohn's disease*) ikkurati b'adalimumab għallinqas matul l-ewwel trimestru u 120 mara b'RA jew CD mhux ikkurati b'adalimumab. Il-punt ta' tmiem primarju kien il-prevalenza mat-twelid ta' difetti maġġuri mat-twelid. Ir-rata ta' tqaliet li jintemmu b'għallinqas tarbija tat-twelid hajja waħda b'difett maġġuri mat-twelid kienet 6/69 (8.7%) fin-nisa kkurati b'adalimumab b' RA u 5/74 (6.8%) fin-nisa mhux ikkurati b'RA (OR mhux aġġustata 1.31, 95% CI 0.38-4.52) u 16/152 (10.5%) fin-nisa kkurati b'adalimumab b'CD u 3/32 (9.4%) fin-nisa mhux ikkurati b'CD (OR mhux aġġustat 1.14, 95% CI 0.31-4.16). L-OR aġġustata (li tammonta għal differenzi fil-linja bażi) kienet 1.10 (95% CI 0.45-2.73) b'RA u CD ikkombinati. Ma kien hemm ebda differenza distinta bejn nisa kkurati b'adalimumab u nisa mhux ikkurati b'adalimumab għall-punti ta' tmiem sekondarji aborti spontanji, difetti minuri mat-twelid, twelid qabel iż-żmien, daqs mat-twelid u infezzjonijiet serji u opportunistiċi u ebda mewt mat-twelid jew malinn ma ġie rrapportat. L-interpretazzjoni tad-data jista' jkollha impatt minhabba limitazzjonijiet metodoloġiċi tal-istudju, inkluż daqs tal-kampjun żgħir u disinn mhux randomizzat.

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

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffettwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, AMGEVITA għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b'mod ċar.

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

Treddiġh

Informazzjoni limitata mil-litteratura ppubblikata tindika li adalimumab johroġ mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet baxxi hafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet ta' 0.1% sa 1% tal-livell tas-serum maternali. Meta jingħata mil-ħalq, il-proteini tal-immunoglobulina G jgħaddu minn proteoliżi intestinali u għandhom bijodisponibilità baxxa. Ma huwa mistenni ebda effett fuq trabi tat-twelid/tfal żgħar imreddgħa. Konsegwentament, AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġh.

Fertilita

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

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

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Tabella tal-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista li jmiss ta' reazzjonijiet avversi hija bbażata fuq esperjenza li ġejja minn studji kliniċi u minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, u hija mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organu u l-frekwenza f'Tabella 7 hawn taħt: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji imniżżla l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji. Ġew inkluzi l-effetti li dehru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f'partijiet oħra f'sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistemi tal-Organi.

Tabella 7. Effetti mhux Mixtieqa

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu Infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnewmonja, sinožite, farinigte, rinofaringite u pnewmonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), Infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), Infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, cellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), Infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vaġina), Infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tannaħa ta' fuq), Infezzjonijiet tal-fungu, Infezzjonijiet fil-ġogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), Infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkulosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), Infezzjonijiet tal-batterji, Infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)*	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip squamous), Neoplażma beninna
	Mhux komuni	Limfoma**, Neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma fit-tirojde), Melanoma**
	Rari	Lewkemija ¹⁾
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip heptosplenic T-cell ¹⁾ Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-ġilda newroendokrinika) ¹⁾ , sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	lewkopenja (li tinkludi newtropsenja u agranulocytosis), anemija
	Komuni	lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	panċitopenja

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, Allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata mal-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , Infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	Ipokalmija, Żieda fl-aċidu uriku, Sodium fid-demm ikun anormali, Ipokalcimija, Iperglicemija, Ipfosfatimija, Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigħ ta' ras
	Komuni	Parastezija (inkluża ipoestesija), emigranja, Tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , Tregħid, Newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, Disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl-għajnejn, sindrome ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, Konguntivite, Blefarite, Nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	Vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smiġħ, Żanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , Thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, Fwawar, Ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma tal-aorta, Sadd fl-arterji, Tromboflebite

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, Dispneja, Sogħla
	Mhux komuni	Embolizmu fil-pulmun ¹⁾ , Mard tal-interstizzju tal-pulmun, Mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, Pulmonite, Effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Uġiġħ addominali, nawsja u rimettar
	Komuni	Emorragija gastrointestinali, Dispepsja, Mard ta' rifluss gastro-esofagali Sindrome sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, Disfaġja Edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi tal-fwied
	Mhux komuni	Koleċistite u kolelitijasi, Stejatozi tal-fwied, Żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite Riattivazzjoni tal-epatite B ¹⁾ Epatite awtoimmuni ¹⁾
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹⁾
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	raxx (li jinkludi raxx bil-qxur)
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psorjasi (li jinkludu psorjasi tat-tip palmoplantar pustular) ¹⁾ , Urtikarja, Tbengil (li jinkludi l-purpura), Dermatite (li tinkludi l-ekżema), Onikoklasi, Iperidrozi, Alopeċja ¹⁾ , Ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq billejl, Marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , Sindrome ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , Anġjoedima ¹⁾ , Vaskulite tal-ġilda ¹⁾ , Reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹⁾
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Uġiġħ muskolu-skeletriku
	Komuni	Spažmi fil-muskoli (li jinkludu żieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, Lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindrome bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, Ematurja
	Mhux komuni	Qawmien billejl għall-urinazzjoni

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata*	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post tal-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post tal-injezzjoni)
	Komuni	Ugħigh fis-sider, Edima, Deni ¹⁾
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet*	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-ħruġ tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-ħin ta' <i>thromboplastin</i> attivat), Test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demem
	Mhux magħrufa	Żieda fil-piż ²⁾
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Indeboliment fil-fejtan

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

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

¹⁾ Li jinkludu informazzjoni minn rapporti spontanji.

²⁾ Il-bidla medja fil-piż mil-linja bażi għal adalimumab kienet tvarja minn 0.3 kg sa 1.0 kg fl-indikazzjonijiet adulti meta mqabbla ma' (nieqes) -0.4 kg sa 0.4 kg għal placebo fuq perjodu ta' kura ta' bejn 4 u 6 xhur. Żieda ta' 5–6 kg fil-piż giet osservata wkoll fi studji ta' estensjoni fit-tul b'esponimenti medji ta' madwar sena jew sentejn mingħajr grupp ta' kontroll, b'mod partikolari f'pazjenti bil-marda ta' Crohn u l-kolite ulċerattiva. Il-mekkanizmu wara dan l-effett mhuwiex ċar iżda jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

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

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mghazula

Reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni

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

Infezzjonijiet

Fil-provi pivali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, ir-rata ta' infezzjoni kienet ta' 1.51 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti li kienu kkurati b'adalimumab, u 1.46 kull sena ta' pazjent f'każ ta' pazjenti kkurati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll. L-infezzjonijiet kienu jikkonsistu primarjament f'rinofaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u

sinużite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b'adalimumab wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u open-label b'adalimumab fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b'hafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvađu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillois* u *listeriosis*). Hafna mil-każi ta' tuberkulosi għaw fl-ewwel tmien xhur minn meta inbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

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

Ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'adalimumab f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'192 pazjent b'espożizzjoni ta' 498.1 sena ta' pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (*Crohn's disease*). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f'77 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 80.0 sena ta' pazjent waqt prova b'adalimumab f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f'93 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 65.3 snin ta' pazjent waqt prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f'60 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 58.4 snin ta' pazjenti waqt prova ta' adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uveite.

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

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

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

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

Anti-korpi magħmula mill-ġisem għal kontrib stess

Fil-istudji tal-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi hinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi prodotti mill-ġisem għal kontrib stess. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'adalimumab u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-placebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrapportaw livelli pożittivi f'Ġimgha 24. Żewġ pazjenti minn 3 441 li kienu kkurati b'adalimumab fil-istudji kollha tal-artrite rewmatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

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

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

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

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

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

Fi provi kkontrollati ta' adalimumab (dozi inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u 80 mg f'Ġimgha 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgha li jibdeu f'Ġimgha 4), f'pazjenti bi suppurativa hidradenitis bil-perjodu ta' kontroll b'durazzjoni li tvarja minn 12 sa 16-il ġimgha, elevazzjonijiet ta' ALT \geq

3 × ULN seħħew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

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

Fil-prova kkontrollata ta' Fazi 3 ta' adalimumab f'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika (N = 93) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà ta' doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le (N = 31) u doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha (N = 32), wara dożaġġ ta' induzzjoni aġġustat għall-piż tal-ġisem ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 (N = 63), jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 (N = 30), elevazzjonijiet ta' ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ seħħew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

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

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, inibituri tal-fattur tan-nekrosi tat-tumur alfa (TNF- α - *tumour necrosis factor alpha*). Kodiċi ATC: L04AB04

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

Mekkanizmu ta' azzjoni

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

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

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite reumatika

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

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

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

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

estenzjoni tal-istudju open-label fejn inghataw 40 mg adalimumab/MTX ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

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

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

Rispons ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti kkurati b' adalimumab li jilħqu risponsi ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ngħatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f' Tabella 8.

Tabella 8. Risponsi ACR fi Provi kontrollati bil-placebo (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

^b 40 mg adalimumab mgħotija ġimgħa iva u ġimgħa le

^c MTX = methotrexate

** p < 0.01, adalimumab kontra l-placebo

Fl-Istudji RA minn I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons ACR (numru ta' ġogi bl-uġiġh u minfuħa, l-istima tal-attività tal-mard u tal-uġiġh magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punti tal-indiċi ta' diżabilità (HAQ) u valuri tas-CRP (mg/dl)) marru għall-aħjar

fir-24 u fis-26 ġimġha meta pparagunati mal-placebo. Fi Studju RA III, dan it-titjib baqa' fi 52 ġimġha shah.

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

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

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

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma nġhataw methotrexate, it-terapija kombinata b'adalimumab u methotrexate wasslet għal risponsi ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimġha 52, milli meta inġhata methotrexate bħala kura waħdu u adalimumab bħala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimġha 104 (ara Tabella 9).

Tabella 9. Risponsi ACR fi Studju RA V (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

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

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

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

F'Ġimġha 52, 42.9% tal-pazjenti li rċevew it-terapija kombinata ta' adalimumab/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċevew kura b'methotrexate waħdu bħala kura u 23.4% li rċevew adalimumab waħdu bħala kura. It-

terapija kombinata b'adalimumab/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u adalimumab mogħtija waħedhom bħala kura ($p < 0.001$) fit-tilħiq ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' kura mhux ikkombinata kien simili ($p=0.447$). Minn 342 suġġetti li oriġinarjament kienu magħzula b'mod każwali għal monoterapija bi adalimumab jew terapija kkombinata b'adalimumab/methotrexate li daħlu fl-istudju ta' estensjoni open-label, 171 suġġetti temmew 10 snin ta' trattament b'adalimumab. Fost dawn, 109 suġġetti (63.7%) kienu rrapportati li kienu f'remissjoni għal 10 snin.

Rispons radjografiku

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b'adalimumab kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u għet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ relatat ma' erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil- ġogi. Fis-6 u fit-12-il xahar, pazjenti li ngħataw adalimumab/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 10).

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

Tabella 10. Tibdil medju radjografiku fuq perjodu ta' 12-il xahar fi Studju RA III

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

^a Methotrexate

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

^c ibbażat fuq analizi tar-rank.

^d tnaqqis fl-ispazju fil-ġogi (JSN).

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi għet stimata radjografikament u għet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (ara Tabella 11).

Tabella 11. Tibdil medju radjografiku f'Ġimgħa 52 fi studju RA V

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

	MTX n=257 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Adalimumab n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Adalimumab /MTX n=268 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p^a	Valur-p^b	Valur-p^c
Puntegġ JSN	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.0037	0.151

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

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

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

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

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

Kwalità ta' ħajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f' Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz tal-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjonarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi oriġinali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità tal-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f' Ġimgħa 52. Riżultati tal-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' adalimumab fl-erba' studji li huma, jikkonfermaw dan, b' punti li huma statistikament sinifikanti fis-sommarju dwar il-komponent fiżiku (PCS), kif ukoll punti li huma statistikament sinifikanti fid-dominju tal-uġiġh u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għejja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-sugġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkomplet il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura open-label. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejjel sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib ġie mantenut matul dan il-perjodu.

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

Axial spondyloarthritis

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

It-tehid ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le kien stimat fi 393 pazjent f' żewġ studji double-blind, kontrollati bil-plaċebo li ħadu 24 ġimgħa u li saru b' ordni addoċ fuq pazjenti li

jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi tal-attività tal-mard [l-Indiċi tal-Attività tal-Mard Ankylosing Spondylitis (BASDAI)] kien 6.3 fil-gruppi kollha) li ma kellhomx rispons adegwata għat-terapija konvenzjonali. Disgħa u sebghin (20.1%) pazjent ġew ikkurati flimkien ma' mediċini anti-rewmatiċi li li jaffetwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4%) pazjent flimkien ma' glukokortikojdi. Il-perjodu *blinded* ġie segwit b'perjodu open-label, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perjodu addizzjonali ta 28 ġimgħa. Suġġetti (n = 215, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f'ġimgħat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni open-label taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, u kienu sussegwentament trattati bħala pazjenti li ma jirrispondux għal kura fl-analiżi tal-istatistika double-blind.

Fl-ikbar studju AS I bi 315 pazjent, ir-riżultati urew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) f'pazjenti kkurati b'adalimumab, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 12).

Tabella 12. Risponsi tal-effikaċja fi studju AS kontrollat bil-plaċebo – Studju I tnaqqis fis-sinjali u s-sintomi

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

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

^a Stimi f'*Ankylosing Spondylitis*

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

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

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

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati f'żewġ studji randomised, double-blind u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'*axial spondyloarthritis* mhux radjografika (nr-axSpA - *non-radiographic axial spondyloarthritis*). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiva.

Studju nr-axSpA II kien studju dwar l-irtirar tat-trattament f'pazjenti b'nr-axSpA attiva li kisbu remissjoni waqt trattament open-label b'adalimumab.

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, adalimumab 40 mg ġimġha iva u ġimġha le kien stimat fi 185 pazjent fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo li ħa 12-il ġimġha u li sar b'ordni addoċ f'pazjenti b'nr-axSpA attiva (punteġġ medju mil-linja bażi tal-attività tal-marda [Indiċi tal-Attività tal-Mard *Bath Ankylosing Spondylitis* (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti kkurati b'adalimumab u 6.5 għal dawk li qed jieħdu l-plaċebo) li ma kellhomx rispons adegwat jew ma kinux tolleranti għal ≥ 1 NSAIDs, jew NSAIDs huma kontraindikati.

Tlieta u tletin (18%) pazjent kienu kkurati fl-istess hin b'mediċini anti-rewmatici li jimmodifikaw il-marda, u 146 (79%) pazjent b'NSAIDs fil-linja bażi. Il-perjodu double-blind kien segwit minn perjodu open-label fejn il-pazjenti rċievew 40 mg adalimumab taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le sa 144 ġimġha addizzjonali. Ir-risultati ta' ġimġha 12 wrew titjib statistikament sinifikanti tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiva f'pazjenti kkurati b'adalimumab meta mqabbla mal-plaċebo (Tabella 13).

Tabella 13. Risponsi tal-effikaċja fi studju nr-axSpA I ikkontrollat bil-plaċebo

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

^a Valutazzjonijiet tas-Soċjetà internazzjonali ta' *SpondyloArthritis*

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

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

^d Bidla medja mil-linja bażi

^e n=91 plaċebo u n=87 adalimumab

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

^g n=73 plaċebo u n=70 adalimumab

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

ⁱ n= 84 plaċebo u adalimumab

^j n= 82 plaċebo u n=85 adalimumab

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-hajja u funzjoni fizika

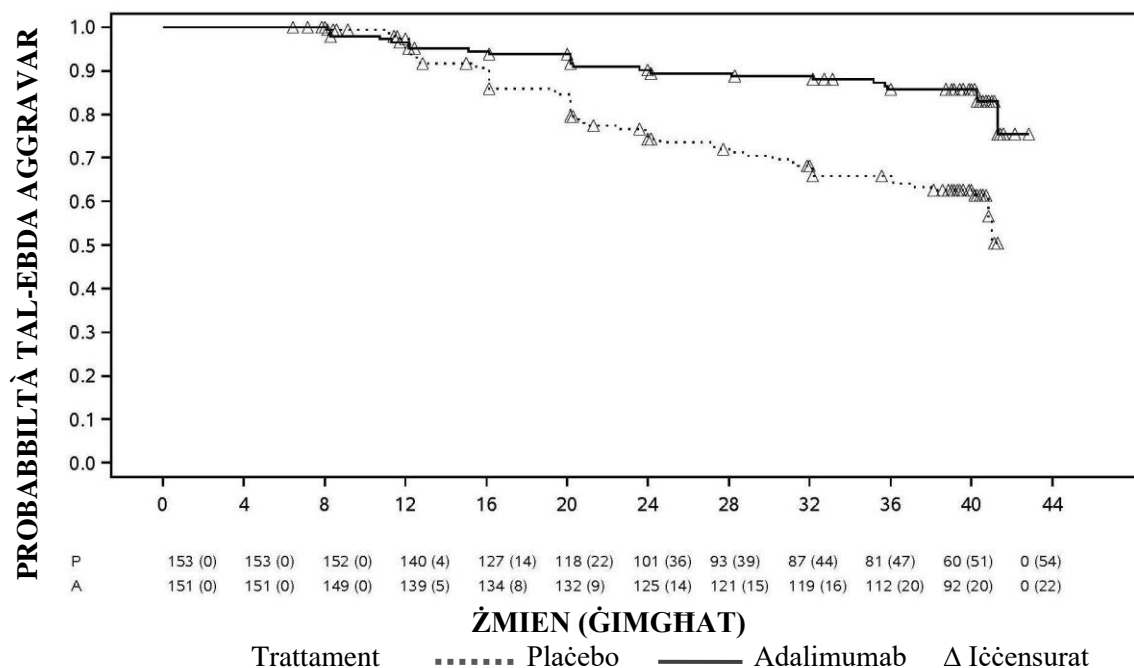
Il-kwalità tal-hajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fisika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ-S u SF-36. Adalimumab wera aktar titjib statistikament sinifikanti fil-puntegġ totali ta' HAQ-S u fil-Puntegġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mil-linja bażi sa Ġimgha 12 meta mqabbel mal-plaċebo.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

Studju nr-axSpA II

673 pazjent b'nr-axSpA attiva (attività medja tal-marda fil-linja bażi [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs kienu irregistrati fil-perjodu open-label ta' Studju nr-axSpA II li matulu rievew adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 28 ġimgha. Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta' infjammazzjoni fil-gogi sakroiljaċi jew fis-sinla tad-dahar fuq MRI jew hs-CRP elevat. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgha (N = 305) (ASDAS < 1.3 f' ġimgha 16, 20, 24 u 28) waqt il-perjodu open-label imbagħad kienu randomised biex jirċievu trattament kontinwu b'adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (N = 152) jew plaċebo (N = 153) għal 40 ġimgha addizzjonali f'perjodu double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo (tul totali tal-istudju ta' 68 ġimgha). L-individwi li kellhom aggravar matul il-perjodu double-blind kienu permessi jingħataw terapija ta' salvataġġ ta' adalimumab 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal mill-inqas 12-il ġimgha.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx aggravar sa Ġimgha 68 tal-istudju. Aggravar kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi erba' ġimghat bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq adalimumab ma kellu l-ebda aggravar tal-marda matul il-perjodu double-blind, meta mqabbel ma' dawk fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%, $p < 0.001$) (Figura 1).

Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier li jagħtu sommarju taż-żmien sakemm seħħ aggravar fi studju nr-axSpA II



Nota: P = Plaċebo (numru f'riskju (b'aggravar)); A = Adalimumab (numru f'riskju (b'aggravar)).

Fost it-68 pazjent li kellhom aggravar fil-grupp allokati għal twaqqif tat-trattament, 65 komplew 12-il ġimgħa ta' terapija ta' salvataġġ b'adalimumab, li minnhom 37 (56.9%) reġġu kisbu remissjoni (ASDAS < 1.3) wara 12-il ġimgħa li reġġu bdew it-trattament open-label.

Sa Ġimgħa 68, pazjenti li kienu qegħdin jirċievu trattament kontinwu ta' adalimumab urew titjib akbar statistikament sinifikanti fis-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA attiva meta mqabbel ma' pazjenti allokati għall-irtirar tat-trattament matul il-perjodu double-blind tal-istudju (Tabella 14).

Tabella 14. Rispons tal-effikaċja fil-perjodu kkontrollat bil-plaċebo għal studju nr-axSpA II

Rispons double-blind f'ġimgħa 68	Plaċebo N = 153	Adalimumab N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
Remissjoni Parzjali ASAS ^a	26.8%	42.1%**
Marda Inattiva ASDAS ^c	33.3%	57.2%***
Aggravar Parzjali ^d	64.1%	40.8%***

^a Stima ta' *SpondyloArthritis international Society*.

^b Linja bażi hija definita bħala linja bażi *open label* meta l-pazjenti jkollhom marda attiva.

^c Punteġġ tal-Attività tal-Marda Ankylosing Spondylitis.

^d Aggravar Parzjali huwa definit bħala ASDAS ≥ 1.3 iżda < 2.1 f'2 visti konsekuttivi.

***, ** Statistika sinifikanti f'p < 0.001 u < 0.01, rispettivament, għall-paraguni kollha bejn adalimumab u plaċebo.

Artrite Psorjatika

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

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

Tabella 15. Rispons ACR fi studji tal-artrite psorjatika kontrollati bil-plaċebo (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

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

N/A ma japplikax

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

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

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

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

Psorjasi

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

L-Istudju tal-Psorjasi I (REVEAL) evalwa 1 212 pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perjodu A, il-pazjenti rċewew il-plaċebo jew adalimumab b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgħa mid-doża inizjali. Wara 16 -il ġimgħa ta' terapija, daww il-pazjenti li kellhom rispons tal-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat tal-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perjodu B u bdew jirċievu 40 mg adalimumab open-label ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'Ġimgħa 33 żammew rispons tal-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perjodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perjodu Ċ biex jirċievu 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi tal-Istima Ġenerali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53% tas-suġġetti li ġew inkluzi) għal "sever" (41%) għal "sever ħafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorjasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab kontra dik ta' methotrexate u tal-plaċebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċewew il-plaċebo, doża inizjali ta' 7.5 mg MTX segwita b'żieda fid-dożi sa Ġimgħa 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg adalimumab segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (li bdiet tingħata ġimgħa wara li nġhatat id-doża inizjali) għal 16 -il ġimgħa. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna adalimumab u MTX wara 16 -il ġimgħa ta' terapija. Pazjenti li rċewew MTX li kellhom rispons tal-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgħa 8 u/jew Ġimgħa 12 ma rċewewx aktar dożi miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat tal-PASI kienet ta'

19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn “hafif” (< 1%) għal “moderat” (48%) għal “sever” (46%) għal “sever hafna” (6%).

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

Fl-istudju tal-Psorjasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta’ pazjenti li rnexxielhom jilhqqu rispons tal-PASI ta’ 75 mil-linja bażi f’Ġimgħa 16 (ara Tabelli 16 u 17).

Tabella 16. Studju Ps I (REVEAL) - riżultati tal-effikaċġa wara 16-il Ġimgħa

	Plaċebo N=398 n (%)	Adalimumab 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N=814 n (%)
≥ PASI 75^a	26 (6.5)	578 (70.9) ^b
PASI 100	3 (0.8)	163 (20.0) ^b
PGA: Xejn/minimali	17 (4.3)	506 (62.2) ^b

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

^b p < 0.001, adalimumab kontra l-plaċebo

Tabella 17. Studju Ps II (CHAMPION) riżultati tal-effikaċġa wara 16-il Ġimgħa

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

^a p < 0.001 adalimumab kontra l-plaċebo

^b p < 0.001 adalimumab kontra methotrexate

^c p < 0.01 adalimumab kontra l-plaċebo

^d p < 0.05 adalimumab kontra methotrexate

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

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

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

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

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

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

Fi Studju Psorjasi IV ġew mqabbla l-effikaċja u s-sigurtà ta' adalimumab ma' plaċebo f'217-il pazjent adult b'psorjasi tad-dwiefer moderata sa severa. Il-pazjenti irċewew doża tal-bidu ta' 80 mg adalimumab segwit minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (din tinbeda minn ġimgħa wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgħa segwit minn trattament ta' adalimumab open-label għal 26 ġimgħa addizzjonali. Valutazzjonijiet tal-psorjasi tad-dwiefer jinkludu l-Indiċi Modifikata tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 18). Adalimumab wera benefiċċju tat-trattament f'pazjenti b'psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvement tal-ġilda ($BSA \geq 10\%$ (60% tal-pazjenti) u $BSA < 10\%$ u $\geq 5\%$ (40% tal-pazjenti)).

Tabella 18. Riżultati tal-Effikaċja ta' studju Ps IV wara 16, 26 u 52 ġimgha

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

^a $p < 0.001$, adalimumab kontra plaċebo

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

Hidradenitis suppurativa

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi studji li kienu imqassma b' mod każwali, double-blind, ikkontrollati bi plaċebo u studju ta' estensjoni open-label f' pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa (HS) moderata sa severa li kienu intoleranti, kellihom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għal mill-inqas ta' 3 xhur provi ta' terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti fil HS-I u HS-II kellihom mard Hurley Stadju II jew III ma' mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

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

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

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

Rispons Kliniku

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

F'Ġimġha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimġha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS (ara Tabella 19). Pazjenti ttrattati b'adalimumab kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aġħar matul l-ewwel 12-il ġimġha ta' trattament.

Tabella 19. Riżultati ta' effikaċja f'ġimġha 12, HS Studji I u II

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

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

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

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

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

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

F'pazjenti li għandhom mill-inqas risposta parzjali għal adalimumab 40 mg kull ġimġha f'Ġimġha 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimġha 36 kienet oġhla f'pazjenti li komplew adalimumab kull ġimġha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien imnaqqas għal ġimġha iva u ġimġha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara Tabella 20).

Tabella 20. Proporzjon ta' Pazjenti li kisbu HiSCR^b fil-Ġimghat 24 u 36 Wara Trattament Assenjat mill-ġdid minn adalimumab Kull Ġimgha f'Ġimgha 12

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

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

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

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

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

Il-marda ta' Crohn

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

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

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

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f'Tabella 21.

Tabella 21. Qlib għall-ahjar fl-istat kliniku u rispons (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

* p < 0.001

** p < 0.01

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

Fi studju CD III, f'Ġimgha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f'Ġimgha 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura oħra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iz-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f'Tabella 22. Ir-rizultati tat-titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrISPettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' każijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

Tabella 22. Iz-żamma tat-titjib kliniku u tar-rispons (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

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

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

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

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

Kwalità ta' Hajja

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

Kolite Ulċerattiva

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

Fi studju UC-I, 390 pazjent li ma kinux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jiw jirċievu l-plaċebo f' Ġimgħat 0 u 2, 160 mg adalimumab f' Ġimgħa 0 u wara 80 mg f' Ġimgħa 2, jew 80 mg adalimumab f' Ġimgħa 0 u wara 40 mg f' Ġimgħa 2. Wara Ġimgħa 2, pazjenti fiż-żewġt gruppi ta' adalimumab irċievew 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-titjib kliniku (definit bhala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f' Ġimgħa 8.

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

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

Riżultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma preżentati f' Tabella 23.

Tabella 23. Rispons, titjib kliniku u fejġan tal-mukoża fi studju UC-II (persentaġġ ta' pazjenti)

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

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

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

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

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

^a min dawk li rċevew kortikosteroidi f'linja bażi

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

Bejn wieħed u ieħor 40% tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom trattament qabel b' anti-TNF u li ma ħadimx. L-effikaċja ta' adalimumab f'dawk il-pazjenti kienet anqas min dik f'pazjenti li ma kinux ħadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma ħadimx trattament qabel b' anti-TNF, it titjib f' Ġimgħa 52 intlaħaq fi 3% bi placebo u f' 10% b'adalimumab.

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

Rati ta' dħul fl-isptar

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

Kwalità tal-ħajja

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

Uveite

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

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

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

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

Pazjenti li temmew l-Istudji UV I u UV II kienu eligibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b'tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti thallew ikompli l-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal adalimumab.

Rispons Kliniku

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti ttrattati b'adalimumab kontra pazjenti li ngħataw placebo (ara Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' adalimumab fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 2).

Tabella 24. Żmien għall-falliment tat-trattament fi studji UV I and UV II

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

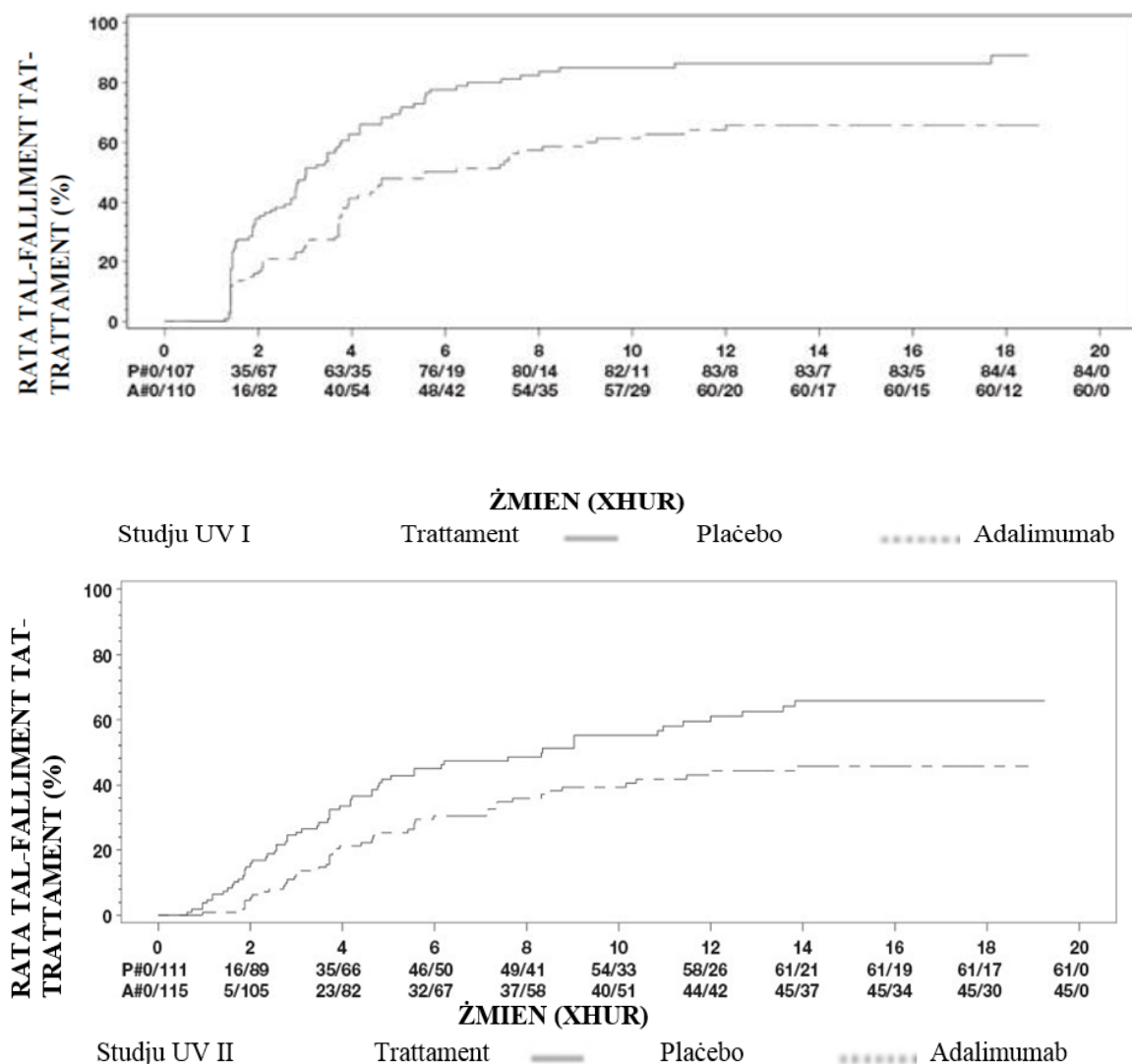
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

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

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

Figura 2. Kurvi Kaplan-Meier li jiġbru fil-qosor iż-żmien għall-falliment tat-trattament fi jew wara ġimgha 6 (studju UV I) jew ġimgha 2 (studju UV II)



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

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

Mill-424 suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineliġibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet żviluppanti sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li jifdal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab open-label. Ibbażat fuq l-approċċ tad-dejta osservat, 216 (80.3%) kienu f'sekwenza (l-ebda leżjoni infjammatorja attiva, grad ta' ċellula AC $\leq 0.5+$, VH grad $\leq 0.5+$) b'doża ta' steroidi konkomitanti ≤ 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet (< 5 ittri deterjorazzjoni) fi 88.6% tal-ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienet ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda n-numru ta' suġġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqfu minhabba avvenimenti avversi, u 8% minhabba rispons insuffiċjenti għal trattament b'adalimumab.

Kwalità tal-Ħajja

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

Immunogeniċità

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

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati f'żewġ studji (pJIA I and II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjetà ta' bidu ta' JIA (l-aktar frekwenti fattur reumatologiku negattiv jew poli-artrite pożittiva u oligo-artrite fit-tul.

pJIA I

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew studjati fi studju kollettiv *multicenter*, randomizzat u double-blind f'171 tifel u tifla (li għandhom bejn 4-17-il sena) b'JIA poliartikulari. Fil-fażi tal-bidu open-label (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f'żewġ gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk li mhux trattati b'MTX (non-MTX). Il-pazjenti li kienu fit-taqsima ta' non-MTX kienu naïve jew ġew irtirati minn MTX mill anqas gimagħtejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina tal-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' medicini anti-infjammatorji mhux steroidji (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisolone (≤ 0.2 mg /kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent irċieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le għal 16-il ġimgha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 25.

Tabella 25. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-età u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' età	Numru ta' pazjenti f'linja bazi n (%)	Dozi minimi, medji u massimi
Minn 4 sa 7 snin	31 (18.1)	10, 20 u 25 mg
Minn 8 sa 12-il sena	71 (41.5)	20, 25 u 40 mg
Minn 13 sa 17-il sena	69 (40.4)	25, 40 u 40 mg

Il-pazjenti li wrew rispons pedjatriku ACR 30 f'Ġimgha 16 kienu eligibbli biex jiġu mqassma bl-addoċċ fil-fażi *double blind* (DB) u jirċievu adalimumab 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 32 ġimgha oħra jew sakemm il-marda tmur għall-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għall-agħar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mil-linja bazi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriċi, ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn

1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgħa jew meta l-marda tmur għall-agħar, il-pazjenti kienu eligibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva *open label*.

Tabella 26. Rispons PedACR fi studju JIA

Taqsim	MTX		Minghajr MTX	
Fażi				
OL-LI 16-il ġimgħa				
Ped ACR 30 rispons (n/N)	94.1% (80/85)		74.4% (64/86)	
Riżultati tal-Effikaċja				
Double blind 32 ġimgħa	Adalimumab / MTX (N = 38)	Plaċebo / MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Plaċebo (N = 28)
Il-marda tmur għall-agħar fl-aħħar ta' 32 ġimgħa ^a (n/N)	36.8% (14/38)	64.9% (24/37) ^b	43.3% (13/30)	71.4% (20/28) ^c
Żmien medju beix il-marda tmur għall-agħar	> 32 ġimgħa	20 ġimgħa	> 32 ġimgħa	14-il ġimgħa

^a Rispons Ped ACR 30/50/70 f'Ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

Fost dawk li rrispondew f'Ġimgħa 16 (n = 144), ir-risponsi Pedjatriċi ACR 30/50/70/90 inżammu sa sitt snin fil-fażi OLE f'pazjenti li rċiew adalimumab matul l-istudju. Matul id-19-il sugġett kollha, li minnhom 11 mill-grupp ta' linja bażi ta' grupp ta' età 4 sa 12 u 8 ta' linja bażi ta' grupp ta' età 13 sa 17-il sena ġew ittrattati 6 snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien ġeneralment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'adalimumab u MTX meta mqabbla ma adalimumab waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, adalimumab hu rrakomandat biex jiġi użat flimkien ma MTX, u użat waħdu f'pazjenti li ma jistgħux jiehdu MTX (ara sezzjoni 4.2).

pJIA II

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u "open-label" fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin 'il fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwija. Il-pazjenti rċiew 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le bhala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal tal-anqas 24 ġimgħa. Matul dan l-istudju ħafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess hin, b'inqas rapporti li użaw kortikosteroidi jew NSAIDs.

F'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24, ir-rispons PedACR30 kien ta' 93.5% u 90.0% rispettivament meta ntużat is-sistema ta' informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b'PedACR50/70/90 f'Ġimgħa 12 u Ġimgħa 24 kienu ta' 90.3%/61.3%/38.7% u 83.3%/73.3%/36.7%, rispettivament. Fost dawk li rrispondew (ACR Pedjatriku 30) f'Ġimgħa 24 (n = 27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimgħa fil-fażi OLE f'pazjenti li rċiew adalimumab matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgħa jew aktar.

Artrite relatata mal-Entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab kienu ġew studjati fi studju tat-tip multiċentru, b'mod każwali, double-blind f'46 pazjenti pedjatriċi (6 sa 17-il sena) b'artrite moderata relatata mal-entesite. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċiewu 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg, jew plaċebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perjodu double-blind huwa segwit mill-perjodu open-label (OL) fejn il-pazjenti rċiewu 24 mg/m² (BSA) ta' adalimumab sa massimu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija

taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmien primarju kien il-bidla perċentwali mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li m'għadhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq b'perċentwali medja ta' tnaqqis ta' -62.6% (bidla perċentwali medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' adalimumab meta kkumparat ma' -11.6% (bidla perċentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgħa 156 għal 26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' adalimumab li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-punti tat-tmien sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

L-effikaċja ta' adalimumab kienet evalwata fi studju każwali, double-blind, ikkontrollat ta' 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin 'il fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment tal-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba (PGA) ≥ 4 jew $> 20\%$ BSA jew $> 10\%$ involviment ta' BSA b'leżjonijiet f'hoxxin haġna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 b'involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn klinikament rilevanti) li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hejloterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċewew adalimumab 0.8 mg/kg eow (sa 40 mg), 0.4 mg/kg eow (sa 20 mg), jew methotrexate 0.1 – 0.4 mg/kg kull ġimgħa (sa 25 mg). F'Ġimgħa 16, aktar pazjenti magħżula b'mod każwali u li ngħataw adalimumab 0.8 mg/kg kellhom risponsi pożittivi tal-effikaċja (eż, PASI 75) milli daww każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

Tabella 27. Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimgħa 16

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

^a MTX = methotrexate

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

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

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

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

Hidradenitis suppurativa fl-adolessenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS. Effikaċja tal-adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolexxenti bi HS hija mbassra bbażata fuq l-effikaċja u r-relazzjoni ta' espożizzjoni u rispons murija f'pazjenti adulti bi HS u l-probabbiltà li l-kors tal-marda, patofizjoloġija, u l-effetti tal-medicina huma sostanzjalment simili għal daww tal-adulti fl-istess livelli ta' espożizzjoni. Sigurtà tad-doża rrakkomandata ta' adalimumab fil-popolazzjoni adolexxenti bi HS hija bbażata fuq cross-indication tal-profil tas-sigurtà tal-adalimumab kemm f'adulti u f'pazjenti pedjatriċi b'doži simili jew iżjed frekwenti (ara sezzjoni 5.2).

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fit-tfal

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

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

F'Ġimgħa 4, is-suġġetti kienu magħzula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożagġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b'Doża Standard kif indikat f'Tabella 28.

Tabella 28. Reġim ta' Manteniment

Piż tal-pazjent	Doża baxxa	Doża standard
< 40 kg	10 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

Riżultati tal-Effikaċja

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

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mil-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 29. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidji jew immunomodulatori huma preżentati f'Tabella 30.

Tabella 29. Studju ta' CD fit-Tfal Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI

	Doża Standard 40/20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 95	Valur P*
Ġimgħa 26			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgħa 52			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	33.3%	23.2%	0.100
Rispons kliniku	41.9%	28.4%	0.038

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

Tabella 30. Studju ta' CD fit-Tfal Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejqan tal-Fistla

	Doża Standard 40/20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Doża Baxxa 20/10 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Valur P¹
Twaqqif tal-Kortikosteroidi	N = 33	N = 38	
Ġimgħa 26	84.8%	65.8%	0.066
Ġimgħa 52	69.7%	60.5%	0.420
Twaqqif tal-Immunimidulatori²	N = 60	N = 57	
Ġimgħa 52	30.0%	29.8%	0.983
Fejqan tal-fistla³	N = 15	N = 21	
Ġimgħa 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgħa 52	40.0%	23.8%	0.303

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

² Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun imwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lahaq il-kriterji tar-rispons kliniku

³ defnita bhala l-ghelug tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja baži għal mill-inqas 2 viżti konsekuttivi wara l-linja baži

Židiet statistikament sinifikanti (titjib) mil-linja baži sa Ġimgħa 26 u 52 fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem u l-veloċità tat-tul kienu osservati fiż-żewġ gruppi tat-ttrattament.

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mil-linja baži kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-ttrattament għal parametri tal-kwalità tal-ħajja (inkluż IMPACT III).

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

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew evalwati fi prova multiċentrika, randomized, double-blind f'93 pazjent pedjatriku ta' 5 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa (punteġġ Mayo ta' 6 sa 12 b'sottopunteġġ ta' 2 sa 3 punti bl-endoskopju, ikkonfermat b'endoskopju li jinqara ċentralment) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal terapija konvenzjonali. Bejn wiehed u iehor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-registrazzjoni thallew inaqqsu f'it it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgħa 4.

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħazlu b'mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b'adalimumab b'doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2; jew doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0, placebo f'Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2. Iż-żewġ gruppi rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6. Wara emenda fid-disinn tal-istudju, is-16-il pazjent li kien fadal li reġistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rċievew trattament open-label b'adalimumab bid-doża ta' induzzjoni ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgħa 0 u Ġimgħa 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgħa 2.

F'Ġimgħa 8, 62 pazjent li wrew rispons kliniku skont il-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bhala tnaqqis fil-PMS ta' ≥ 2 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja baži) intgħazlu b'mod każwali f'numri ndaq biex jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'adalimumab b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa, jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le. Qabel emenda fid-disinn tal-istudju, 12-il pazjent addizzjonali li wrew

rispons kliniku skont il-PMS intgħażlu b' mod każwali biex jirċievu placebo iżda ma g'ewx inkluzi fl-analiżi ta' konferma tal-effikaċja.

Aggravar tal-marda kien iddefinit bħala zieda fil-PMS ta' mill-inqas 3 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 0 sa 2 f'Ġimgha 8), mill-inqas 2 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 3 sa 4 f'Ġimgha 8), jew mill-inqas punt wiehed (għal pazjenti b'PMS ta' 5 sa 6 f'Ġimgha 8).

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f'Ġimgha 12 jew warajha ntgħażlu b' mod każwali biex jirċievu doża ta' induzzjoni mill-ġdid ta' 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) jew doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) u komplew jirċievu l-kors tad-doża ta' manteniment rispettiv tagħhom wara.

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punti aħharin koprimarji tal-istudju kienu remissjoni klinika skont il-PMS (iddefinita bħala $PMS \leq 2$ u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Ġimgha 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Puntegġ Mayo Shiĥ) (definita bħala Puntegġ Mayo ta' ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Ġimgha 52 f' pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Ġimgha 8.

Ir-rati ta' remissjoni klinika skont il-PMS f'Ġimgha 8 għal pazjenti f'kull wiehed mill-gruppi ta' induzzjoni ta' adalimumab double-blind huma pprezentati f'Tabella 31.

Tabella 31. Remissjoni klinika skont il-PMS wara 8 ġimghat

	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b, c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u f'Ġimgha 1 N = 47
Remissjoni klinika	13/30 (43.3%)	28/47 (59.6%)
^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0, placebo f'Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 ^c Mhux inkluzi d-doża ta' induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f'Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f'Ġimgha 2 Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6 Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punt aħhari		

F'Ġimgha 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Puntegġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bazi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, il-fejqan tal-mukoża skont l-FMS (iddefinit bħala puntegġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8 kienu evalwati f' pazjenti li rċiew adalimumab b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg kull ġimgha (0.6 mg/kg) (Tabella 32).

Tabella 32. Riżultati tal-effikaċja f'ġimgha 52

	Adalimumaba Massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 31	Adalimumabb Massimu ta' 40 mg kull ġimgha N = 31
Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	9/31 (29.0%)	14/31 (45.2%)
Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgha 8	19/31 (61.3%)	21/31 (67.7%)

	Adalimumaba Massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 31	Adalimumabb Massimu ta' 40 mg kull ġimgha N = 31
Fejġan tal-mukoża f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgha 8	12/31 (38.7%)	16/31 (51.6%)
Remissjoni klinika f' dawk li rkadew skont il-PMS f' Ġimgha 8	9/21 (42.9%)	10/22 (45.5%)
Remissjoni mingħajr kortikosteroidi f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgha 8c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)
^a Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le ^b Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha ^c F' pazjenti li rċievew kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja bażi Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' ġimgha 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħharin ta' ġimgha 52		

Il-punti aħharin esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu r-rispons kliniku skont l-Indiċi tal-Attività tal-Kolite Ulċerattiva Pedjatrika (PUCAI, *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*) (definit bħala tnaqqis fil-PUCAI ta' ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bħala PUCAI ta' < 10) f' Ġimgha 8 u Ġimgha 52 (Tabella 33).

Tabella 33. Riżultati tal-punti aħharin esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Adalimumab^a Massimu ta' 160 mg f' Ġimgha 0 / Plaċebo f' Ġimgha 1 N = 30	Adalimumab^{b,c} Massimu ta' 160 mg f' Ġimgha 0 u f' Ġimgha 1 N = 47
Remissjoni klinika skont il-PUCAI	10/30 (33.3%)	22/47 (46.8%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI	15/30 (50.0%)	32/47 (68.1%)
	Ġimgha 52	
	Adalimumab^d Massimu ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 31	Adalimumab^e Massimu ta' 40 mg kull ġimgha N = 31
Remissjoni klinika skont il-PUCAI f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgha 8	14/31 (45.2%)	18/31 (58.1%)
Rispons kliniku skont il-PUCAI f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgha 8	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)
^a Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f' Ġimgha 0, plaċebo f' Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f' Ġimgha 2 ^b Adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f' Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f' Ġimgha 2 ^c Mhux inkluzja d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' adalimumab 2.4 mg/kg (massimu ta' 160 mg) f' Ġimgha 0 u Ġimgha 1, u 1.2 mg/kg (massimu ta' 80 mg) f' Ġimgha 2 ^d Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le ^e Adalimumab 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f' Ġimgha 4 u Ġimgha 6 Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' ġimgha 52 jew li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħharin ta' Ġimgha 52		

Mill-pazjenti ttrattati b'adalimumab li rċivew trattament ta' induzzjoni mill-ġdid matul il-perjodu ta' manteniment, 2/6 (33%) kisbu rispons kliniku skont l-FMS f'Ġimġha 52.

Kwalità tal-ħajja

Ġie osservat titjib klinikament sinifikanti mil-Linja bażi fil-punteġġi ta' IMPACT III u tal-Indeboliment fil-Produttività fix-Xogħol u fl-Attivitajiet (WPAI, *Work Productivity and Activity Impairment*) skont min jieħu ħsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b'adalimumab.

Ġew osservati zidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fil-veloċità tat-tul għall-gruppi ttrattati b'adalimumab, u ġew osservati zidiet klinikament sinifikanti (titjib) mil-Linja bażi fl-Indiċi tal-Massa tal-Ġisem għal individwi fuq id-doża ta' manteniment l-gholja ta' massimu ta' 40 mg (0.6 mg/kg) kull ġimġha.

Uveite pedjatrika

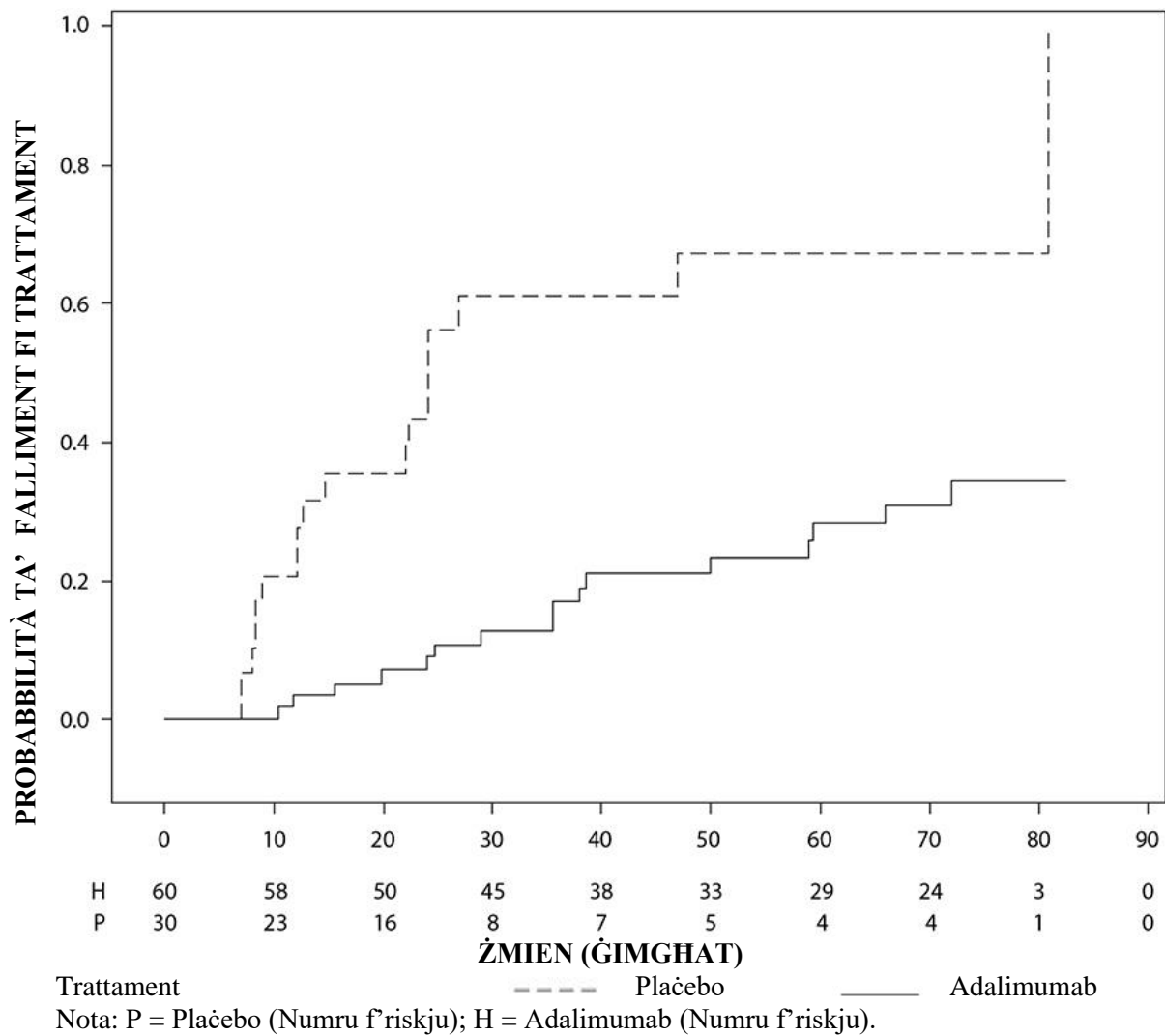
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' adalimumab ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, double masked, studju ikkontrollat b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa < 18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimġha bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċivew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk < 30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimġha iva u ġimġha le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravaw jew sostnew nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità okulari, użu mhux permess ta' mediċini konkomitanti, u sospensjoni tal-kura b'perjodu ta' estensjoni ta' żmien.

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-ħin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 3, $P < 0.0001$ mit-test ta' log rank). Il-ħin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 ġimġhat għal individwi kkurati bi placebo, filwaqt li l-ħin medjan għall-falliment fit-trattament ma setax jiġi stmat għal individwi kkurati b'adalimumab għax inqas minn nofshom kellhom falliment fit-trattament. Adalimumab naqqas b'mod sinifikanti r-riskju ta' falliment tat-trattament b'75% meta mqabbel mal-placebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu (HR = 0.25 [CI ta' 95%: 0.12, 0.49]).

Figura 3. Kurvi ta' Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment tat-Trattament fl-Istudju Pedjatriku tal-Uveite



5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment u distribuzzjoni

Wara t-teħid taħt il-gilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-ogħla punt ta' konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stmata minn tliet studji mwettqa bil-prodott ta' referenza wara t-teħid ta' doża waħda ta' 40 mg taħt il-gilda kienet ta' 64%. Wara doži waħdenin meħuda ġol-vini li jvarjaw minn 0.25 sa 10 mg/kg, il-konċentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 mL/siegħa, il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) varja minn 5 sa 6 litri u *l-half-life* medja tal-faži terminali kienet ta' bejn wieħed u ieħor ġimagħtejn. Il-konċentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

Wara t-teħid ta' adalimumab 40 mg taħt il-gilda ġimġha iva u ġimġha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u ieħor 5 µg/mL (mingħajr t-teħid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/mL (bit-teħid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-teħid ta' 20, 40 u 80 mg dożagġ ta' injezzjoni taħt il-gilda ġimġha iva u ġimġha le u kull ġimġha.

Wara t-tehid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht il-gilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti b' artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (JIA) li kellhom 4 sa 17-il sena, *trough steady-state* medju ta' koncentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum (valuri mkejla minn ġimgħa 20 sa 48) kien 5.6 ± 5.6 µg/mL (102 % CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 10.9 ± 5.2 µg/mL (47.7% CV) flimkien ma' methotrexate.

F'pazjenti b'JIA poliartikulari li kellhom bejn 2 sa < 4 snin jew li għandhom minn 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg, dożati b'adalimumab 24 mg/m² *trough steady-state* medju ta' koncentrazzjoni ta' adalimumab fis-serum kien 6.0 ± 6.1 µg/mL (101% CV) meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 7.9 ± 5.6 µg/mL (71.2% CV) flimkien ma' methotrexate.

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

Wara għoti ta' adalimumab 40 mg taht il-gilda ġimgħa iva u ġimgħa le f'pazjenti adulti li jbatu minn axial spondyloarthritis mhux radjografika, l-inqas koncentrazzjoni medja (±SD) fi stat fiss f'Ġimgħa 68 kienet 8.0 ± 4.6 µg/mL.

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

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

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doża ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwit b'80 mg f'Ġimgħa 2 kisbu konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7-8 µg/mL f'Ġimgħa 2 u Ġimgħa 4. Livelli minimali medji fissi tal-konċentrazzjoni f'Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/mL matul trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimgħa.

Espozizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li tuża mudellar u simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni bbażata fuq *cross-indication* farmakokinetika f'pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika ġovanili, marda *Crohn* pedjatrika u l-artrite relatata mal-entesite). Id-doża rakkomandata fl-adolexxenti bi HS hi ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Minhabba esposizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piz tal-ġisem oghla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimgħa.

F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Crohn, id-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg adalimumab f'Ġimgħa 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 5.5 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. Doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgħa 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/mL matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Crohn li rċew doża ta' 40 mg adalimumab ġimgħa iva u ġimgħa le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wieħed u ieħor 7 µg/mL.

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, id-doża tal-bidu ta' adalimumab open-label kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'Ġimgħa 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piz tal-ġisem ta' 40 kg. F'Ġimgħa 4, il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 għal doża ta' manteniment Standard (40/20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le) jew Baxxa (20/10 mg ġimgħa iva u ġimgħa le) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu l-kura

fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (\pm SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Ġimgha 4 kienu 15.7 ± 6.6 $\mu\text{g/mL}$ il-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 $\mu\text{g/mL}$ għas-suġġetti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti i li baqgħu jiehdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Ġimgha 52 kienet 9.5 ± 5.6 $\mu\text{g/mL}$ għal grupp li qed jingħata Doża Standard u 3.5 ± 2.2 $\mu\text{g/mL}$ għal grupp li qed jingħata Doża Baxxa. Il-medja tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi kienet mantenuta f'pazjenti li baqgħu jirċievu kura b'adalimumab eow għal 52 ġimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal regim ta' kull ġimgha, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgha 52 kienet 15.3 ± 11.4 $\mu\text{g/mL}$ (40/20 mg, kull ġimgha) u 6.7 ± 3.5 $\mu\text{g/mL}$ (20/10 mg, kull ġimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, id-doża kbira ta' 160 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'80 mg adalimumab f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 $\mu\text{g/mL}$ matul il-perjodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċievew doża ta' 40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wieħed u ieħor 8 $\mu\text{g/mL}$.

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le lil pazjenti pedjatriċi b'kolite ulċerattiva, il-konċentrazzjoni minima medja fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 5.01 ± 3.28 $\mu\text{g/mL}$ f'Ġimgha 52. Għall-pazjenti li rċievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha, il-konċentrazzjoni minima medja (\pm SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7 ± 5.60 $\mu\text{g/mL}$ f'Ġimgha 52.

F'pazjenti adulti b'uweite, doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le li jibdew minn Ġimgha 1, irriżultat f'medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 $\mu\text{g/mL}$.

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uweite kienet imbassra bl-użu ta' mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta' indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorijasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta' Crohn pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M'hemmx tagħrif dwar l-espożizzjoni klinika dwar l-użu ta' doża kbira fi tfal < 6 snin. L-esponimenti mbassra jindikaw li fin-nuqqas ta' methotrexate, doża kbira tista' twassal għal żieda inizjali fl-esponiment sistemiku.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiċi u farmakodinamiċi tal-popolazzjoni bassru esponiment u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti ttrattati bi 80 mg ġimgha iva u ġimgha le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgha (inklużi pazjenti adulti b'RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b'CD u UC).

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-baži tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), ġiet stabbilita relazzjoni bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u r-rispons PedAc 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta' adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedAc 50 (EC50) kienet ta' 3 $\mu\text{g/mL}$ (95% CI 1-6 $\mu\text{g/mL}$).

Relazzjonijiet bejn l-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċja f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA ċari jew minimi, rispettivament. PASI 75 u PGA ċari jew minimi żdiedu b'konċentrazzjonijiet għoljin ta' adalimumab, it-tnejn b'EC50 apparenti simili ta' madwar 4.5 $\mu\text{g/mL}$ (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Eliminazzjoni

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

Indeboliment epatiku jew renali

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-lactic acid
Sucrose
Polysorbate 80
Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest fil-pakett ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Is-siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest ta' jistgħu jinħażnu f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata. Il-siringa mimlija għal-lest jew il-pinna mimlija għal-lest għandhom ikunu protetti mid-dawl, u jintremew jekk ma jintużawx fi żmien il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

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

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

0.2 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieg tip I) b'tapp tal-bastun li jimbotta l-mediċina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b'għatu ta' protezzjoni tal-labra (thermoplastic elastomer).

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

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

0.4 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieg tip I) b'tapp tal-bastun li jimbotta l-mediċina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b'għatu ta' protezzjoni tal-labra (*thermoplastic elastomer*).

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2 jew pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

0.8 mL ta' soluzzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħġieg tip I) b'tapp tal-bastun li jimbotta l-mediċina (bromobutyl rubber) u labra tal-azzar li ma jissaddadx b'għatu ta' protezzjoni tal-labra (*thermoplastic elastomer*).

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2 jew pakkett multiplu ta' 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

0.4 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest għall-użu mill-pazjent li fiha siringa mimlija għal-lest (ħġieg tip I). Il-pinna hija apparat għall-injezzjoni mekkanika, għall-użu ta' darba u tintrema, li tinzamm fl-idejn. L-għatu tal-labra tal-pinna mimlija għal-lest huwa magħmul minn lastku sintetiku.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2 jew pakkett multiplu ta' 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

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

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

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 2 jew pakkett multiplu ta' 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

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

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

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

EU/1/16/1164/010 – pakkett wiehed

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

EU/1/16/1164/011 – pakkett wiehed

EU/1/16/1164/012 – 2 pakketti

EU/1/16/1164/013 – 6 (3×2) pakkett multiplu

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

EU/1/16/1164/017 – pakkett wiehed

EU/1/16/1164/018 – 2 pakketti

EU/1/16/1164/019 – 3 (3×1) pakkett multiplu

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

EU/1/16/1164/014 – pakkett wiehed

EU/1/16/1164/015 – 2 pakketti

EU/1/16/1164/016 – 6 (3×2) pakkett multiplu

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

EU/1/16/1164/020 – pakkett wiehed

EU/1/16/1164/021 – 2 pakketti

EU/1/16/1164/022 – 3 (3×1) pakkett multiplu

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Marzu 2017

Data tal-aħħar tiġdid: 09 ta' Diċembru 2021

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California
91320
L-Istati Uniti tal-Amerika

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
L-Istati Uniti tal-Amerika

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

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

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

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

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

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

Il-Kartuniet ta' Tfakkir għall-Pazjent (adulti u pedjatriċi) fihom l-elementi ewlenin li ġejjin

- infezzjonijiet, inkluż tuberkulozi
- kancer
- problemi fis-sistema nervuża
- tilqim

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

20 mg/0.4 mL

Siringa mimlija għal-lest waħda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Ahżen 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

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

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

EU/1/16/1164/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 20 mg/0.4 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AMGEVITA 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.4 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.8 mL

Siringa mimlija għal-lest waħda.

2 siringi mimlija għal-lest.

4 siringi mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

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

EU/1/16/1164/002 pakkett wiehed
EU/1/16/1164/003 2 pakketti
EU/1/16/1164/004 4 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.8 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.8 mL

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen 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

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

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

EU/1/16/1164/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.8 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (minghajr kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.8 mL

2 siringi mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.8 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AMGEVITA 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT GHAL PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.8 mL

Pinna mimlija għal-lest SureClick waħda.

2 pinen mimlija għal-lest SureClick.

4 pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen 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

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

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

EU/1/16/1164/006 pakkett wiehed
EU/1/16/1164/007 2 pakketti
EU/1/16/1164/008 4 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.8 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.8 mL

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.8 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (minghajr kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.8 mL

2 pinen mimlija għal-lest SureClick. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen 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

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

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

EU/1/16/1164/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.8 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**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

AMGEVITA 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg ta' adalimumab f' 0.2 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
20 mg/0.2 mL
Siringa mimlija għal-lest waħda.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

EU/1/16/1164/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 20 mg/0.2 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AMGEVITA 20 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.2 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
40 mg/0.4 mL
Siringa mimlija għal-lest waħda.
2 siringi mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

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

EU/1/16/1164/011 pakkett wiehed
EU/1/16/1164/012 2 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.4 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.4 mL

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) siringi mimlija għal-lest.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.4 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (minghajr kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f' 0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.4 mL

2 siringi mimlija għal-lest. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.4 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

AMGEVITA 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.4 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
PAKKETT GHAL PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.4 mL

Pinna mimlija għal-lest SureClick waħda.

2 pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/014 pakkett wiehed
EU/1/16/1164/015 2 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.4 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.4 mL

Pakkett multiplu: 6 (3 pakketti ta' 2) pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.4 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (minghajr kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

40 mg/0.4 mL

2 pinen mimlija għal-lest SureClick. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen 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

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

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

EU/1/16/1164/016

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 40 mg/0.4 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**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

AMGEVITA 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.4 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

80 mg/0.8 mL

Siringa mimlija għal-lest SureClick waħda.

2 siringi mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

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

EU/1/16/1164/017 pakkett wiehed
EU/1/16/1164/018 2 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 80 mg/0.8 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

80 mg/0.8 mL

Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) siringi mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/019

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 80 mg/0.8 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

**KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU TA' SIRINGA MIMLIJA
GHAL-LEST (minghajr kaxxa blu)**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f' 0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

80 mg/0.8 mL

Siringa waħda mimlija għal-lest SureClick. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ
separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen 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

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

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

EU/1/16/1164/019

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 80 mg/0.8 mL siringa

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**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

AMGEVITA 80 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT GHAL PINNA MIMLIJA GHAL-LEST

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

80 mg/0.8 mL

Pinna mimlija għal-lest SureClick waħda.

2 pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

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

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

EU/1/16/1164/020 pakkett wiehed
EU/1/16/1164/021 2 pakketti

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 80 mg/0.8 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (b'kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

80 mg/0.8 mL

Pakkett multiplu: 3 (3 pakketti ta' 1) pinen mimlija għal-lest SureClick.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

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

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

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

EU/1/16/1164/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 80 mg/0.8 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU TA' PINNA MIMLIJA GHAL-LEST (minghajr kaxxa blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

80 mg/0.8 mL

Pinna waħda mimlija għal-lest SureClick. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

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

Użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

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

EU/1/16/1164/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AMGEVITA 80 mg/0.8 mL pinna

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

**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

AMGEVITA 80 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw AMGEVITA u waqt it-trattament b'AMGEVITA. Żomm **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqhekk.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

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

1. X'inhu AMGEVITA u għalxiex jintuża

AMGEVITA fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li taħdem fuq is-sistema immuni (ta' difiża) ta' ġismek.

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

- Artrite rewmatika
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twaħhil tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*)
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*
- Artrite psorjatika
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'AMGEVITA, adalimumab, hija antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α - *tumour necrosis factor*), li hija involuta fis-sistema immuni (difiża) u hija preżenti f'livelli oghla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jeħel ma' TNF α , AMGEVITA jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

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

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

AMGEVITA jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat trattament b'methotrexate qabel.

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

Ġeneralment, AMGEVITA jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux adattat, AMGEVITA jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidhru għall-ewwel darba fit-tfulija.

AMGEVITA jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ f'pazjenti minn sentejn 'il fuq u artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin 'il fuq. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite.

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

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

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

Artrite Psorjatika

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

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

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il- ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u għielgħhom jitfarrku, jeħxienu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża wgiġh.

Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

AMGEVITA jintuża biex jittratta psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. AMGEVITA jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti ta' età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

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

AMGEVITA jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adultu u fl-adolexxenti minn 12-il sena. AMGEVITA jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA.

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

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

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

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

AMGEVITA jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffettwa wara l-għajjn.
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn.

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). AMGEVITA jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA

Tużax AMGEVITA:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (infezzjoni fid-demmm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa) (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat i minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar AMGEVITA, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda AMGEVITA. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi trattament b'AMGEVITA, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jizdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Tuberkulosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda AMGEVITA, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. AMGEVITA jista' jikkawża riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b'mod aktar faċli waqt li qed tiegħu AMGEVITA. Int u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b'AMGEVITA. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Proċeduri kirurġiċi jew dentali

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu AMGEVITA. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Mard li jaffettwa l-*myelin*

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi AMGEVITA. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom haġġin iżda mdgħajfa ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata AMGEVITA. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-fal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b'AMGEVITA.
- Jekk haġt AMGEVITA waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b'AMGEVITA, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha

fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandekx tiehu AMGEVITA.

Deni, tbenġil, hrug ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiggieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hrug tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroglok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw it-TNF. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun).
- Jekk tiehu AMGEVITA jista' jikber ir-riskju li jaqbdok *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi whud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u AMGEVITA.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jew jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b' mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'AMGEVITA jista' jwassal għal sindrome li tixbah lil lupus. Ikkuntatja lit-tabib tiegħek jekk iseħhu sintomi bħal raxx, deni, ugiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati u persistenti.

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

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw AMGEVITA.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom psorjasi tal-plakka taħt l-età ta' 4 snin.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva taħt l-età ta' 6 snin.

Mediċini oħra u AMGEVITA

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

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

M'għandekx tiegħu AMGEVITA ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġħ

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'AMGEVITA.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- AMGEVITA għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet AMGEVITA matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx AMGEVITA.
- AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġħ.
- Jekk inti tirċievi AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

AMGEVITA jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata AMGEVITA.

AMGEVITA fih sodium

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

3. Kif għandek tuża AMGEVITA

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

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

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

F' każ ta' artrite rewmatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża AMGEVITA. Jekk it- tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, AMGEVITA jista' jingħata wahdu.

Jekk inti tbatu minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-trattament b'AMGEVITA, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u adolexxenti minn sentejn 'il fuq li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu bi psorjasi tal-plakka hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata wahda), segwita b' doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid- doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta AMGEVITA għaž-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 20 mg, segwita b' 20 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata wahda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b' doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata wahda) ġimgħtejn wara. Wara ġimgħtejn oħra, ikompli b' doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif preskritt mit-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa f' adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rrakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

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

Tfal u adoloxxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg

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

Wara, id-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar

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

Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

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

Tfal u adolexxenti b'kolite ulċerattiva

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b'40 mg (bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b' doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta AMGEVITA sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li jintuża AMGEVITA. AMGEVITA jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u zgħażaġh li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta AMGEVITA huma pprovduti fis-sezzjoni "Istruzzjonijiet għall-użu".

Jekk tuża AMGEVITA aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża AMGEVITA

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' AMGEVITA li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-gurnata skedata oriġinalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża AMGEVITA

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnotta xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insufficjenza tal-qalb li ġejjin:

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

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnotta xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bhal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-sniel, ħruq waqt għamil tal-awrina;
- thossok dgħajjef jew għajjien;
- sogħla;
- tingiz;
- tnemnim ;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-gilda bhal nefha jew ferita miftuħa li ma tfigleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bhal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li ġew osservati b'adalimumab.

Komuni hawn (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu wġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;

- uġiġh addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġh muskolu-skeltrali.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu ċ-cellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitiġħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi wġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u wġiġh fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew li kollox qed idur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demmm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima;
- deni;

- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqaq li jiehu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtuġħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża wġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq billejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);

- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni ta' theddida għall-ħajja b' sintomi li jixbhu l-influwenza u raxx bl-infatet);
- edima fil-wiċċ assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk).

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

- lifoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demmm rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi generalment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli);
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet żgħira).

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

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

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

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demmm;
- ammont anormali ta' sodium fid-demmm;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demmm;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demmm;
- zokkor għoli fid-demmm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demmm;
- anti-korpi prodotti mill-ġisem għall-kontrih stress fid-demmm;
- potassium fid-demmm baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmm tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen AMGEVITA

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

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

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

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AMGEVITA

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

Kif jidher AMGEVITA u l-kontenut tal-pakkett

AMGEVITA huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

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

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

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Manifattur
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

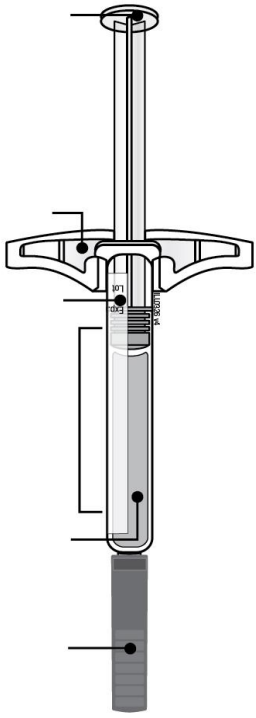
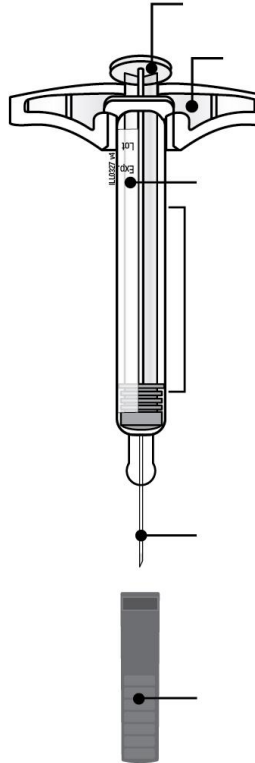
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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

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

Gwida dwar il-partijiet

Qabel l-użu	Wara l-użu
<p>Bastun li jimbotta l-medicina</p> <p>Xifer imqabbeż biex isserrah subgħajk</p> <p>Tikketta u data ta' meta tiskadi</p> <p>Tubu ċilindriku tas-siringa</p> <p>Medicina</p> <p>Labra mghottija bl-ghatu</p> 	<p>Bastun li jimbotta l-medicina użat</p> <p>Xifer imqabbeż biex isserrah subgħajk</p> <p>Tikketta u data ta' meta tiskadi</p> <p>Tubu ċilindriku tas-siringa użata</p> <p>Labra użata</p> <p>Labra mingħajr l-ghatu</p> 

Importanti: Il-labra qiegħda ġewwa

Importanti

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

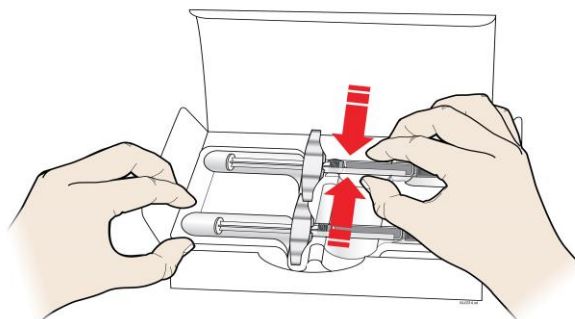
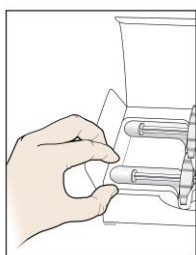
Kif tuża AMGEVITA siringa mimlija għal-lest

- Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni jekk inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek ma rċevejtux taħriġ.
- **Tużax** AMGEVITA siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebs. Parti minn AMGEVITA siringa mimlija għal-lest tista' tkun miksura anke jekk ma tistax tara l-qasma. Uża AMGEVITA siringa mimlija għal-lest għdida.

L-Ewwel Pass: Ipprepara

A. Nneħhi l-ammont ta' AMGEVITA siringi mimlija għal-lest li teħtieġ mill-pakkett.

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



Aqbad Hawn

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

Poġġi l-pakkett oriġinali bi kwalunkwe siringi li ma ntużawx lura fil-frigġ.

Għal raġunijiet ta' sigurtà:

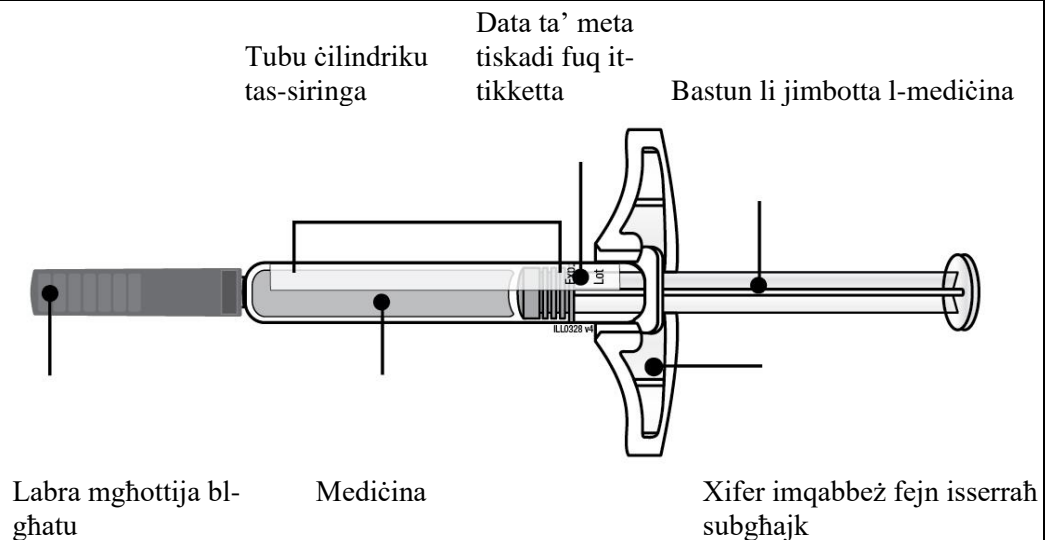
- **Taqbadx** il-bastun li jimbotta l-medicina.
- **Taqbadx** l-għatu tal-labra.
- **Tneħhix** l-għatu tal-labra qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tneħhix** ix-xifer imqabbeż fejn isserrah subgħajk. Dan huwa parti mis-siringa.

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

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

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

B. Spezzjona AMGEVITA siringa mimlija għal-lest.



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

Kun ċert li l-mediċina fis-siringa hija ċara u mingħajr kulur sa f'tit safranija.

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

Fil-każijiet kollha uża siringa ġdida.

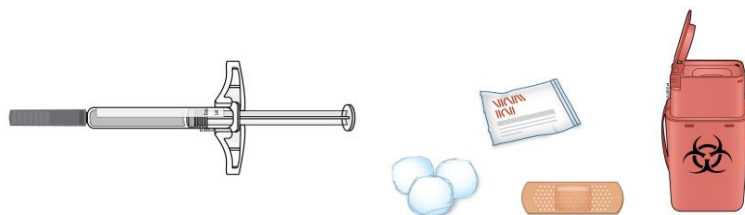
C. Iġbor il-materjal kollu meħtieġ għall-injezzjoni(jiet) tiegħek.

Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.

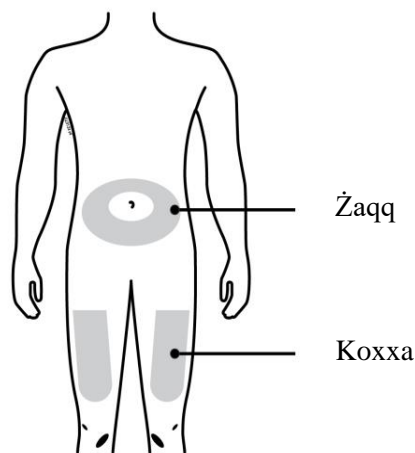
Fuq wiċċ nadif u mdawwal tajjeb, poġġi siringa mimlija għal-lest ġdida.

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

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



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



Tista' tuża:

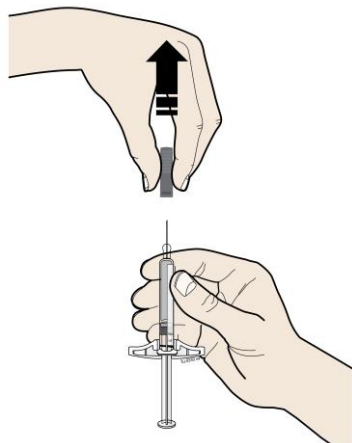
- Il-koxxa
- Iż-żaqq, minbarra l-parti ta' 2 pulzjeri (5 ċentimetri) madwar iż-żokra tiegħek

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

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

It-Tieni Pass: Lesti

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

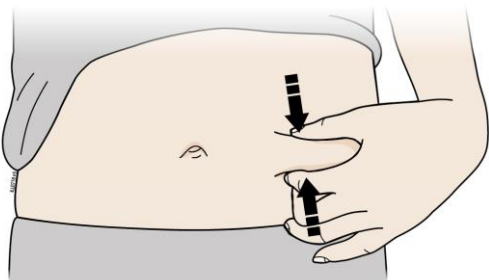


Huwa normali li tara taqtira likwidu fit-tarf tal-labra.

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

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

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

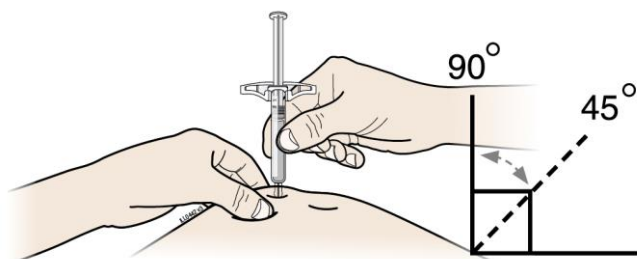


Oqros il-ġilda b'mod ferm bejn subġhajk il-kbir u s-swaba l-oħra, biex toħloq parti wiesgħa madwar 2 pulzjeri (5 ċentimetri).

Importanti: Żomm il-ġilda maqrusa waqt li tinjetta.

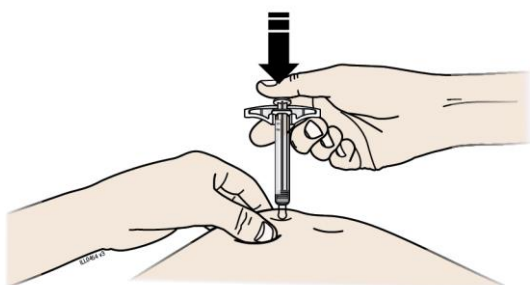
It-Tielet Pass: Injetta

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

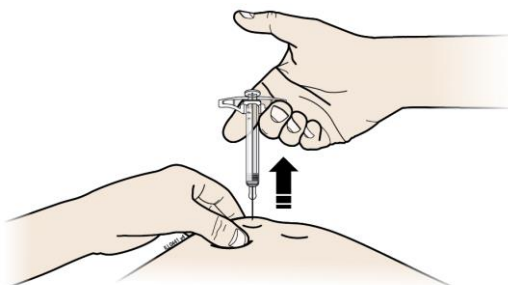


TPOĠĠIX subġhajk fuq il-bastun li jimbotta l-mediċina waqt li tkun qed iddahhal il-labra.

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



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



Ir-Raba' Pass: Lesti

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



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

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

K. Eżamina l-post tal-injezzjoni.

Jekk hemm id-demm, aghfas tajjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni tiegħek. **Toghroxx** il-post tal-injezzjoni. Jekk meħtieġ applika *stick*.

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

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

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

X'fih dan il-fuljett

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

1. X'inhu AMGEVITA u għalxiex jintuża

AMGEVITA fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li taħdem fuq is-sistema immuni (ta' difiża) ta' ġismek.

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

- Artrite rewmatika
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twaħħil tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*)
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*
- Artrite psorjatika
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'AMGEVITA, adalimumab, hija antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α - *tumour necrosis factor*), li hija involuta fis-sistema immuni (difiża) u hija preżenti f'livelli ogħla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , AMGEVITA jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

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

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

AMGEVITA jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat trattament b'methotrexate qabel.

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

Ġeneralment, AMGEVITA jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux adattat, AMGEVITA jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidhru għall-ewwel darba fit-tfulija.

AMGEVITA jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ f'pazjenti minn sentejn 'il fuq u artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin 'il fuq. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite.

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

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

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

Artrite Psorjatika

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

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

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il- ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u gġielgħhom jitfarrku, jeħxienu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża wgiġħ.

Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

AMGEVITA jintuża biex jittratta psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. AMGEVITA jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti ta' età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

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

AMGEVITA jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. AMGEVITA jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

AMGEVITA jintuża biex jittratta l-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

AMGEVITA jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffettwa wara l-għajjn.
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn.

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). AMGEVITA jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA

Tużax AMGEVITA:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (infezzjoni fid-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa) (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbatì minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża AMGEVITA.

Reazzjoni allergika

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar AMGEVITA, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda AMGEVITA. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi trattament b'AMGEVITA, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jizdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Tuberkulosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda AMGEVITA, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. AMGEVITA jista' jikkawża riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b' mod aktar faċli waqt li qed tiegħu AMGEVITA. Int u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b' AMGEVITA. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-sniem.

Proċeduri kirurġiċi jew dentali

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-sniem, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu AMGEVITA. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Mard li jaffettwa l-*myelin*

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi AMGEVITA. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom haġġin iżda mdgħajfa ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata AMGEVITA. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-fal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b' AMGEVITA.
- Jekk haġt AMGEVITA waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b' AMGEVITA, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha

fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandekx tiehu AMGEVITA.

Deni, tbenġil, hrug ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiggieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hrug tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroglok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw it-TNF. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika) u lewkinja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun).
- Jekk tiehu AMGEVITA jista' jikber ir-riskju li jaqbdok *lymphoma*, lewkinja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u AMGEVITA.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jew jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b' mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'AMGEVITA jista' jwassal għal sindrome li tixbah lil lupus. Ikkuntatja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, ugiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati u persistenti.

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' din il-mediċina, it-tabib jew l-ispizjar tiegħek għandhom jirreġistraw l-isem u l-numru tal-lott tal-prodott li tkun ingħatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti għandek mnejn tkun jixtieq ukoll li tiehu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tiġi mitlub tagħti din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw AMGEVITA.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom psorjasi tal-plakka taħt l-età ta' 4 snin.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva taħt l-età ta' 6 snin.

Mediċini oħra u AMGEVITA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċini oħra.

AMGEVITA jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), sterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu AMGEVITA ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'AMGEVITA.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- AMGEVITA għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet AMGEVITA matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx AMGEVITA.
- AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

AMGEVITA jista' jkollu effett zghir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rotta jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata AMGEVITA.

AMGEVITA fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża AMGEVITA

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti b'artrite rewmatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda). Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg bħala doża waħda gimgħa iva u gimgħa le.

F' każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża AMGEVITA. Jekk it- tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, AMGEVITA jista' jingħata wahdu.

Jekk inti tbatu minn artrite reumatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat- trattament b'AMGEVITA, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu bi psorjasi tal-plakka hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tghaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta AMGEVITA għaž-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn ohra, ikompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif preskritt mit-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa f'adolexxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Id-doża għal li jingħata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimagħtejn

wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adolexxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg.

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg ma tistax tintuża għad-doża ta' 20 mg. *Siringa* minlija għal-lest ta' AMGEVITA 20 mg hija madankollu disponibbli għad-doża ta' 20 mg.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża ta' AMGEVITA li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva inizjalment hija ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adolexxenti b'kolite ulċerattiva

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg (bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi),

segwita b' doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta AMGEVITA sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li jużaw AMGEVITA. AMGEVITA jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u zgħażaġh li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b' methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg ma tistax tintuża għad-doża ta' 20 mg. *Siringa* mimlija għal-lest ta' AMGEVITA 20 mg hija madankollu disponibbli għad-doża ta' 20 mg.

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b' methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta AMGEVITA huma pprovduti fis-sezzjoni "Istruzzjonijiet għall-użu".

Jekk tuża AMGEVITA aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta AMGEVITA b' mod aktar frekwenti milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u għidilhom li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra ta' din il-mediċina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża AMGEVITA

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' AMGEVITA li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-ġurnata skedata originalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tiegħaf tuża AMGEVITA

Id-deċiżjoni li tiegħaf tuża AMGEVITA għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jigu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jsehhu mill-inqas sa 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' AMGEVITA.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt għamil tal-awrina;
- thossok dgħajjed jew għajjen;
- sogħla;
- tingiż;
- tnemnim;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demem bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demem, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mniżżlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu wġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ muskolu-skeltrali.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demem u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu ċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;

- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi wġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u wġiġh fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew li kollox qed idur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demm;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruġ ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffettwaw il-pulmun, ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);

- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefħa fl-għekieži;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawza qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża wġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq billejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni ta' theddida għall-ħajja b'sintomi li jixbhu l-influwenza u raxx bl-ifatet);
- edima fil-wiċċ assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefħa lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk).

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm)

- lifoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demmi rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;

- aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dghufija fil-muskoli);
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet zġhira).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demem. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem;
- zieda fil-lipidi fid-demem;
- zieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demem;
- ammont anormali ta' sodium fid-demem;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demem;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demem;
- zokkor għoli fid-demem;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demem;
- anti-korpi prodotti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demem;
- potassium fid-demem baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demem tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demem, ċelluli ħomor tad-demem u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AMGEVITA

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-pakkett wara JIS: Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi frigġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' AMGEVITA tista' tkun maħzuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal-perjodu sa 14-il ġurnata. Il-pinna mimlija għal-lest għandha tiġi protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AMGEVITA

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma glacial acetic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher AMGEVITA u l-kontenut tal-pakkett

AMGEVITA huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

Kull pakkett fih 1, 2, 4 jew 6 pinen mimlija għal-lest SureClick għall-użu ta' darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амџен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

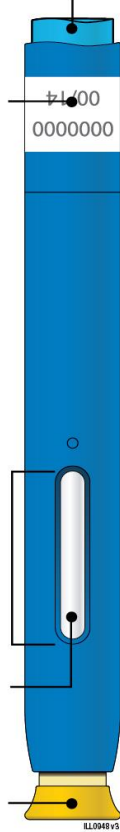
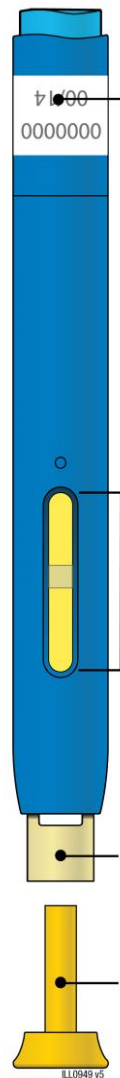
Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Istruzzjonijiet dwar l-użu:
 AMGEVITA pinna mimlija għal-lest SureClick għall-użu ta' darba
 Użu għal taħt il-ġilda

Gwida dwar il-partijiet

Qabel l-użu	Wara l-użu
<p>Buttuna blu biex tibda</p> <p>Data ta' meta tiskadi</p>  <p>Tieqa</p> <p>Medicina</p> <p>Għatu isfar imwahhal</p>	<p>Data ta' meta tiskadi</p>  <p>Tieqa safra (l-injezzjoni lesta)</p> <p>Protezzjoni tas-sigurtà safra</p> <p>Għatu isfar maqluġh</p>

Importanti: Il-labra qiegħda ġewwa

Importanti

Qabel tuża AMGEVITA pinna mimlija għal-lest, aqra din l-informazzjoni importanti:

Kif tuża AMGEVITA pinna mimlija għal-lest

- Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni jekk inti jew il-persuna li tiegħu hsiebek ma rċevejtux taħriġ.
- **Tużax** AMGEVITA pinna mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes. Parti minn AMGEVITA pinna mimlija għal-lest tista' tkun miksura anke jekk ma tistax tara l-qasma. Uża AMGEVITA pinna mimlija għal-lest ġdida.

L-Ewwel Pass: Ipprepara

A. Ohroġ AMGEVITA pinna mimlija għal-lest waħda mill-pakkett.

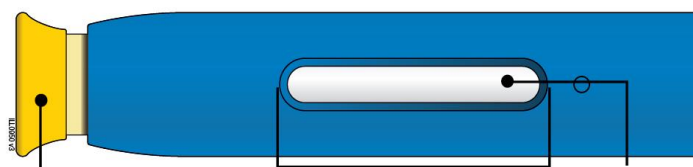
B'attenzjoni ohroġ il-pinna mimlija għal-lest minn ġol-kaxxa.

Poġġi l-pakkett oriġinali bi kwalunkwe pinen mimlija għal-lest li ma ntużawx lura fil-frigġ.

Għal injezzjoni aktar komda, ħalli l-pinna mimlija għal-lest f'temperatura tal-kamra għal **15 sa 30** minuta qabel tinjetta.

- **Tpoġġix** il-pinna mimlija għal-lest lura fil-frigġ ladarba tkun laqgħet it-temperatura tal-kamra.
- **Tippruvax** issaħħan il-pinna mimlija għal-lest billi tuża sors ta' shana bħal ilma jahraq jew *microwave*.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
- Għalissa **tnehhix** l-għatu isfar mill-pinna mimlija għal-lest.

B. Spezzjona AMGEVITA pinna mimlija għal-lest.



Għatu isfar
imwahhal

Tieqa

Medicina

Kun ċert li l-medicina fit-tieqa hija ċara u mingħajr kulur sa ftit safranija.

- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk:
 - Il-medicina tkun imdardra jew bidlet il-kulur, jew ikun fiha laqx, jew fraq.
 - Xi parti tidher imxaqqa jew miksura.
 - Il-pinna mimlija għal-lest tkun waqgħet fuq wiċċ iebes.
 - L-għatu isfar ikun nieqes jew ma jkunx imwahhal tajjeb.
 - Id-data ta' meta tiskadi stampata fuq it-tikketta tkun għaddiet.

Fil-każijiet kollha, uża pinna mimlija għal-lest ġdida.

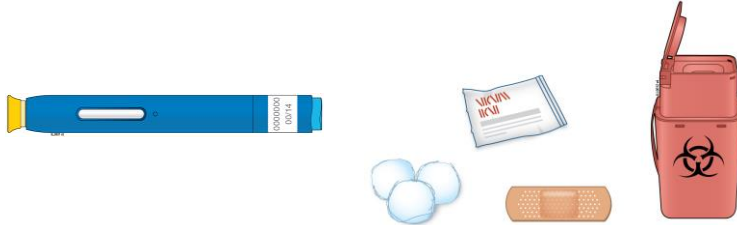
C. Iġbor il-materjal kollu meħtieġ għall-injezzjoni tiegħek.

Aħsel idejk sewwa bis-sapun u l-ilma.

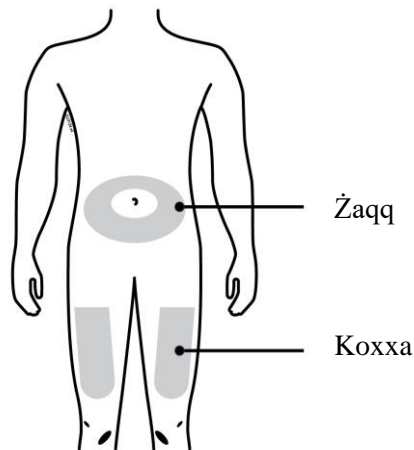
Fuq wiċċ nadif u mdawwal tajjeb, poġġi pinna mimlija għal-lest ġdida.

Se jkollok bżonn ukoll dawn l-oġġetti addizzjonali, peress li mhumiex inkluzi fil-pakkett:

- Insielha tal-alkoħol
- Tadjara jew garża
- Stikk
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu



D. Ipprepara u naddaf il-post tal-injezzjoni.



Tista' tuża:

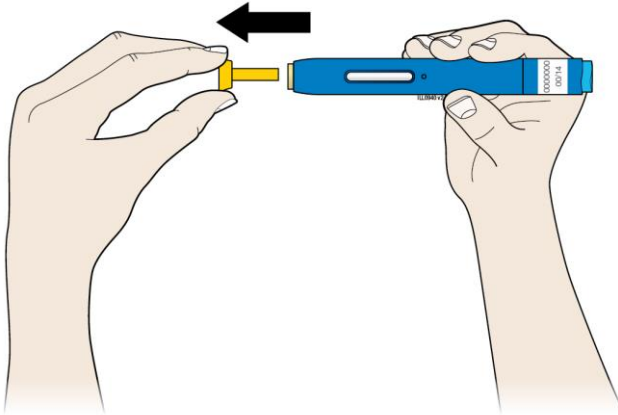
- Il-koxxa
- Iż-żaqq, minbarra l-parti ta' 2 pulzjeri (5 centimetri) eżatt madwar iż-żokra tiegħek

Naddaf il-post tal-injezzjoni tiegħek b'inselha tal-alkoħol. Ħalli l-ġilda tinxef.

- **Tergax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.
- Jekk tixtieq tuża l-istess post tal-injezzjoni, kun ċert li ma tużax l-istess punt fil-post tal-injezzjoni li użajt għall-injezzjoni preċedenti.
 - **Tinjettax** f'partijiet fejn il-ġilda tuġġha, tkun imbengla, hamra jew iebsa. Evità li tinjetta f'partijiet li fihom ċikatriċi jew *stretch marks*.
- Jekk għandek psorjasi, għandek tevita li tinjetta direttament f'post jew ferita fil-ġilda li tkun ibbuzzata, ħoxna, aħmar, jew bil-qoxra.

It-Tieni Pass: Lesti

E. Iġbed l-għatu isfar dritt 'il barra meta tkun lest biex tinjetta.

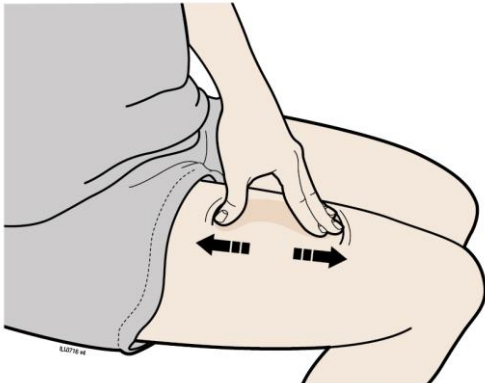


Huwa normali li tara taqtira likwidu fit-tarf tal-labra jew fuq il-protezzjoni tas-sigurtà s-safra.

- **Iddawwarx** u tghawwiġx l-għatu l-isfar.
- **Tpoġġix** l-għatu l-isfar lura fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- **Tneħħix** l-għatu l-isfar mill-pinna mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.

F. Iġbed jew oqros il-post tal-injezzjoni biex toħloq wiċċ ferm.

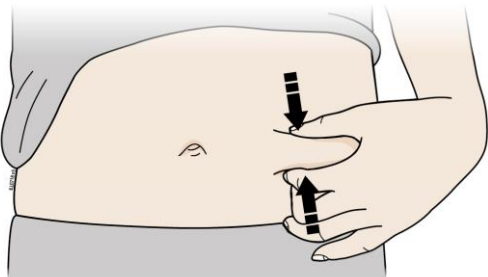
Il-metodu tal-ġbid



Ġebbed il-ġilda b'mod ferm billi tmexxi s-subgħa l-kbir u s-swaba l-oħra f'direzzjonijiet opposti, biex toħloq erja ta' madwar **2** pulzjeri (**5** ċentimetri) wiesgħa.

JEW

Il-metodu tal-qarsa

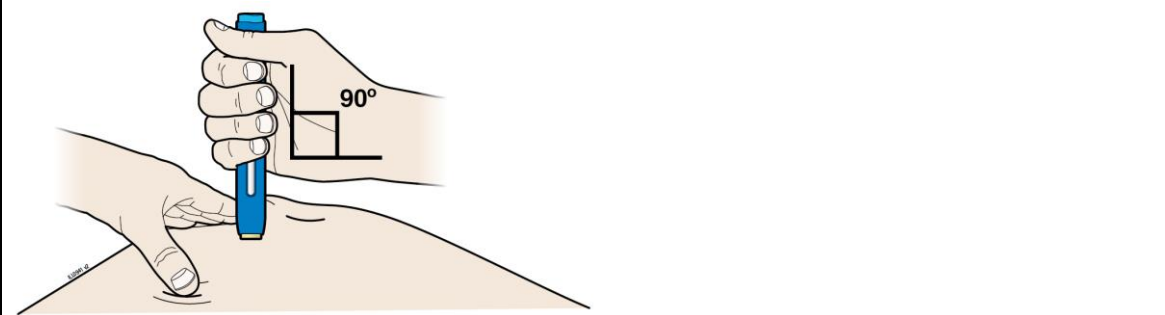


Oqros il-ġilda b'mod ferm bejn is-subgħa l-kbir u s-swaba l-oħra, biex toħloq erja wiesgħa madwar **2** pulzjeri (**5** ċentimetri).

Importanti: Żomm il-ġilda mġebbda jew maqrusa waqt li tkun qed tinjetta.

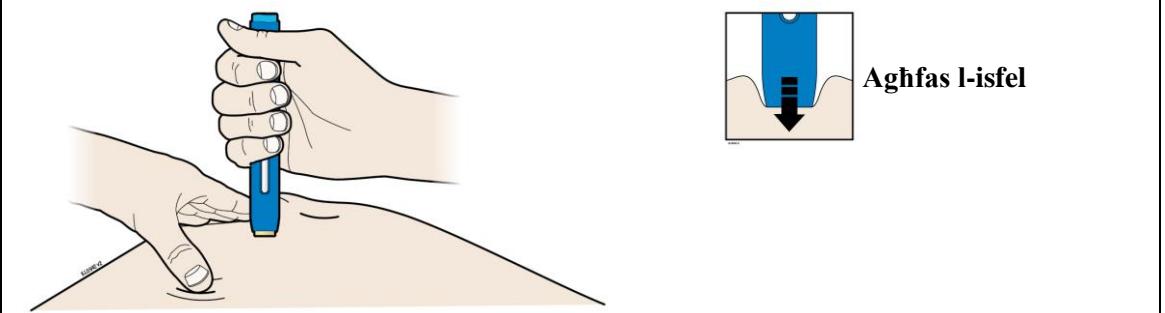
It-Tielet Pass: Injetta

- G.** Żomm il-ġilda mgebbda jew maqrusa. Bl-ġhatu l-isfar imnehhi, **poġġi** l-pinna mimlija għal-lest fuq il-ġilda tiegħek f'angolu ta' 90 grad.



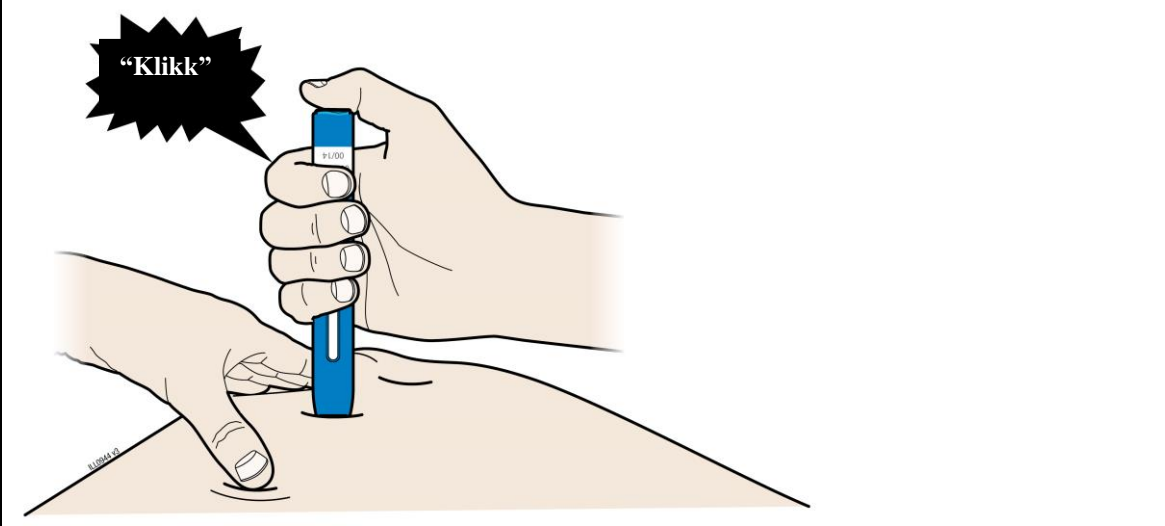
Importanti: Għalissa tmissx il-buttuna l-blu biex tibda.

- H.** B'mod sod **aghfas** il-pinna mimlija għal-lest l-isfel mal-ġilda sakemm tieqaf tiċċaqlaq.

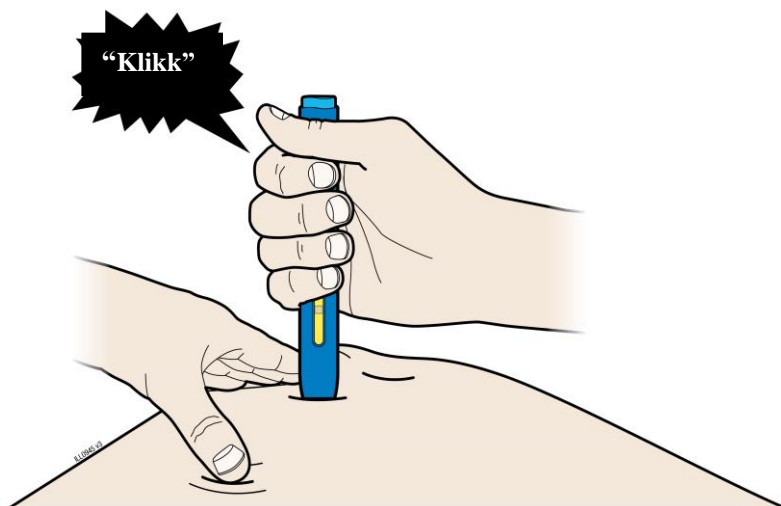


Importanti: Għandek tgħafas s'isfel nett iżda tmissx il-buttuna l-blu biex tibda qabel tkun lest biex tinjetta.

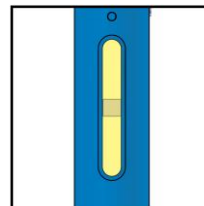
- I.** Meta tkun lest biex tinjetta, **aghfas** il-buttuna l-blu biex tibda. Għandek tisma' klikk.



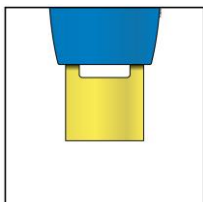
J. Kompli aghfas l-isfel fil-ġilda. L-injezzjoni tieghek tista' tieġu madwar 10 sekondi.



~10s



Meta l-injezzjoni tkun lesta, it-tieqa ssir safra. Jista' jkun li tisma' t-tieni klikk.

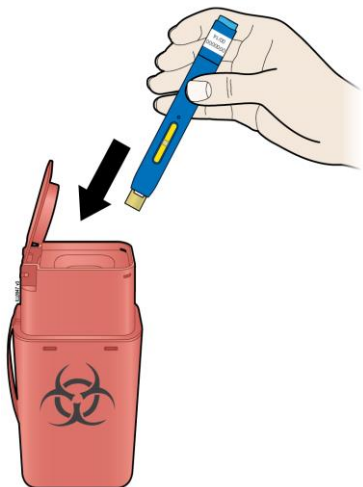


Nota: Wara li tneħhi l-pinna mimlija għal-lest minn mal-ġilda tieghek, il-labra titgħatta awtomatikament.

Importanti: Meta tneħhi l-pinna mimlija għal-lest, jekk it-tieqa ma tkunx saret safra, jew jekk jidher li l-mediċina għadha qed tinjetta, dan ifisser li ma rċevejtx doża sħiħa. Kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Ir-Raba' Pass: Lesti

K. Armi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-għatu l-isfar.



- Poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu immedjatement wara l-użu. **Tarmix** il-pinna mimlija għal-lest mal-iskart domestiku tiegħek.
- Tkellem mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi kif suppost. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi.
- **Tergax** tuża l-pinna mimlija għal-lest.
- **Tirriċiklax** il-pinna mimlija għal-lest jew il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u tarmihomx mal-iskart domestiku.

Importanti: Dejjem zomm il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

L. Eżamina l-post tal-injezzjoni.

Jekk hemm id-demmm, aghfas tajjara jew garża fuq il-post tal-injezzjoni tiegħek. **Toghroxx** il-post tal-injezzjoni. Jekk mehtieg applika *stick*.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

AMGEVITA 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
AMGEVITA 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
AMGEVITA 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest
adalimumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw AMGEVITA u waqt it-trattament b'AMGEVITA. Żomm **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqhekk.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum AMGEVITA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA
3. Kif għandek tuża AMGEVITA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AMGEVITA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum AMGEVITA u għalxiex jintuża

AMGEVITA fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li taħdem fuq is-sistema immuni (ta' difiża) ta' ġismek.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taħt:

- Artrite reumatika
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twaħħil tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*)
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*
- Artrite psorjatika
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'AMGEVITA, adalimumab, hija antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jeħlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α - *tumour necrosis factor*), li hija involuta fis-sistema immuni (difiża) u hija preżenti f'livelli oghla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , AMGEVITA jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti tbatni minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata.

AMGEVITA jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite reumatika.

AMGEVITA jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat trattament b'methotrexate qabel.

AMGEVITA jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill- marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, AMGEVITA jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux adattat, AMGEVITA jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidhru għall-ewwel darba fit-tfulija.

AMGEVITA jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ f'pazjenti minn sentejn 'il fuq u artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin 'il fuq. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. AMGEVITA jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il- ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u ġġielgħhom jitfarfru, jehxienu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża wġiġħ. Huwa maħsub li Psorajasi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

AMGEVITA jintuża biex jitratta psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. AMGEVITA jintuża wkoll biex jitratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti ta' età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejġha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefħa) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistgħu jnixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b' mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jsehħu wkoll fiż-żoni affettwati.

AMGEVITA jintuża biex jitratta hidradenitis suppurativa fl-adultu u fl-adolexxenti minn 12-il sena. AMGEVITA jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

AMGEVITA jintuża biex jitratta l-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u fit-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u fit-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffetwa ċerti partijiet tal-għajjn.

AMGEVITA jintuża biex jitratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffetwa wara l-għajjn.
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffetwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn.

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis fil-vista u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċcaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). AMGEVITA jahdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA

Tużax AMGEVITA:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (infezzjoni fid-demmm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa) (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża AMGEVITA.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar AMGEVITA, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju, ulcera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda AMGEVITA. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi trattament b'AMGEVITA, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdid jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawzati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Tuberkulosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda AMGEVITA, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. AMGEVITA jista' jikkawża riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b' mod aktar faċli waqt li qed tiegħu AMGEVITA. Int u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b' AMGEVITA. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Proċeduri kirurġiċi jew dentali

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu AMGEVITA. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Mard li jaffettwa l-*myelin*

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi AMGEVITA. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom haġġin iżda mdgħajfa ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata AMGEVITA. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-fal, jieħdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b' AMGEVITA.
- Jekk haġt AMGEVITA waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b' AMGEVITA, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha

fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek għandu jiddeciedi jekk għandekx tiehu AMGEVITA.

Deni, tbenġil, hrug ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiggieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hrug tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroglok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw it-TNF. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika) u lewkinja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun).
- Jekk tiehu AMGEVITA jista' jikber ir-riskju li jaqbdok *lymphoma*, lewkinja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6-mercaptopurine u AMGEVITA.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jew jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b' mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'AMGEVITA jista' jwassal għal sindrome li tixbah lil lupus. Ikkuntatja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati u persistenti.

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' din il-mediċina, it-tabib jew l-ispizjar tiegħek għandhom jirreġistraw l-isem u l-numru tal-lott tal-prodott li tkun ingħatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti għandek mnejn tkun jixtieq ukoll li tiehu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tiġi mitlub tagħti din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw AMGEVITA.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom psorjasi tal-plakka taħt l-età ta' 4 snin.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva taħt l-età ta' 6 snin.

Mediċini oħra u AMGEVITA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċini oħra.

AMGEVITA jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), sterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu AMGEVITA ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'AMGEVITA.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- AMGEVITA għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet AMGEVITA matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx AMGEVITA.
- AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

AMGEVITA jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata AMGEVITA.

AMGEVITA fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tuża AMGEVITA

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti b'artrite rewmatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda). Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg bħala doża waħda ġimgha iva u ġimgha le.

F' każ ta' artrite rewmatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża AMGEVITA. Jekk it- tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, AMGEVITA jista' jingħata wahdu.

Jekk inti tbatu minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat- trattament b'AMGEVITA, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u adolexxenti minn sentejn 'il fuq li jiżnu minn 10 kg sa inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu bi psorjasi tal-plakka hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid- doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta AMGEVITA għaž-żmien li jkun qallek it- tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena li jiżnu minn 15-il kg sa inqas minn 30 kg

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 20 mg, segwita b'20 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'40 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata wahda jew injezzjoni wahda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, ikompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif preskritt mit-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisetiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa f' adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adoloxxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara.

Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża ta' AMGEVITA li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva inizjalment hija ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adoloxxenti b'kolite ulċerattiva

Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg (bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'għurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg ġimgħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta AMGEVITA sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li jintuża AMGEVITA. AMGEVITA jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u zgħażaġh li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta AMGEVITA huma pprovduti fis-sezzjoni "Istruzzjonijiet għall-użu".

Jekk tuża AMGEVITA aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta AMGEVITA b'mod aktar frekwenti milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u għidilhom li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra ta' din il-mediċina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża AMGEVITA

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' AMGEVITA li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-gurnata skedata oriġinalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża AMGEVITA

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża AMGEVITA għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jseħhu mill-inqas sa 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' AMGEVITA.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- qtugh ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt għamil tal-awrina;
- thossok dgħajjed jew għajjen;
- sogħla;
- tingiż;
- tmemnim ;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demem bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demem, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab.

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu wġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ muskolu-skeltrali.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demem u influwenza);

- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu ċ-ċellulite u ħruq ta' Sant' Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jitilgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiz jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi wġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u wġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew li kollox qed idur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demem;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtuġħ ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demem li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;

- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffettwaw il-pulmun, ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġh, žanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attakk tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaġuna qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża wġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq billejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1 000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni ta' theddida għall-ħajja b'sintomi li jixbhu l-influwenza u raxx bl-ifatet);
- edima fil-wiċċ assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk).

Mhux maghruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm)

- lifoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demem rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli);
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet żgħira).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demem. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem;
- zieda fil-lipidi fid-demem;
- zieda fl-enżimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demem;
- ammont anormali ta' sodium fid-demem;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demem;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demem;
- zokkor għoli fid-demem;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demem;
- anti-korpi prodotti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demem;
- potassium fid-demem baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demem tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demem, ċelluli ħomor tad-demem u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen AMGEVITA

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta/folja u l-pakkett wara JIS: Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Siringa waħda mimlija għal-lest ta' AMGEVITA tista' tkun maħżuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal-perjodu sa 14-il ġurnata. Is-siringa mimlija għal-lest għandha tiġi protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih AMGEVITA

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 20 mg ta' adalimumab f'0.2 mL ta' soluzzjoni, 40 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni jew 80 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher AMGEVITA u l-kontenut tal-pakkett

AMGEVITA huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

Kull pakkett fih siringa mimlija għal-lest waħda għall-użu ta' darba ta' 20 mg (b'bastun li jimbotta l-mediċina isfar).

Kull pakkett ikun fih 1, 2 jew 6 siringi mimlija għal-lest ta' 40 mg għall-użu ta' darba (b'bastun li jimbotta l-mediċina blu).

Kull pakkett ikun fih 1, 2 jew 3 siringi mimlija għal-lest ta' 80 mg għall-użu ta' darba (b'bastun li jimbotta l-mediċina orangjo).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

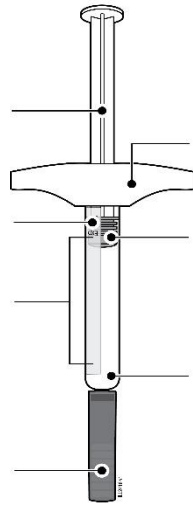
Gwida tas-siringa mimlija għal-lest tiegħek

Bastun li jimbotta
l-medicina

Data ta' meta
tiskadi

Parti prinċipali
tas-siringa

Ghatu tal-labra
(bil-labra għewwa)



Parti biex isserrah
subgħajk

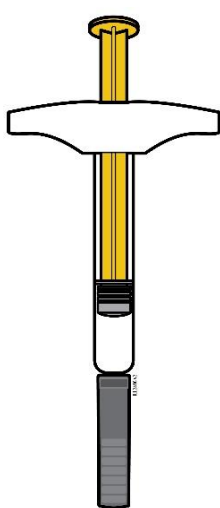
Bastun (il-post
jista' jvarja)

Medicina

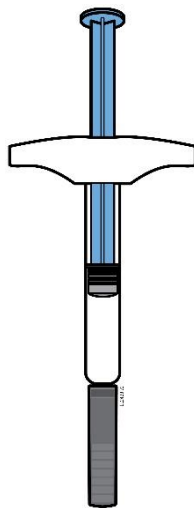
1 Informazzjoni importanti li ghandek tkun taf qabel tinjetta AMGEVITA

Dozaġġ:

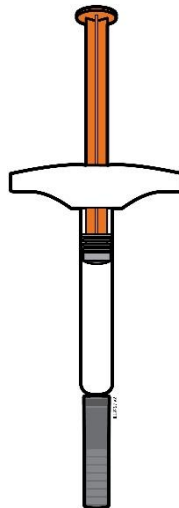
- AMGEVITA jiġi fi tliet doži differenti: 20 mg/0.2 mL, 40 mg/0.4 mL, 80 mg/0.8 mL. Iċċekkja r-riċetta tiegħek biex tiżgura li ghandek id-doża t-tajba.
- Il-kulur u d-dehra tas-siringa mimlija għal-lest huma differenti għal kull doża. L-ammont ta' mediċina fis-siringa mimlija għal-lest ukoll ikun differenti għal kull doża.
- Pereżempju, huwa normali li d-doża ta' 20 mg/0.2 mL ikollha ammont żgħir ta' mediċina u li 80 mg/0.8 mL ikollha ammont kbir ta' mediċina. Iċċekkja l-istampi ta' hawn taht biex tara kif tidher id-doża tiegħek fis-siringa mimlija għal-lest.



20 mg/0.2 mL



40 mg/0.4 mL

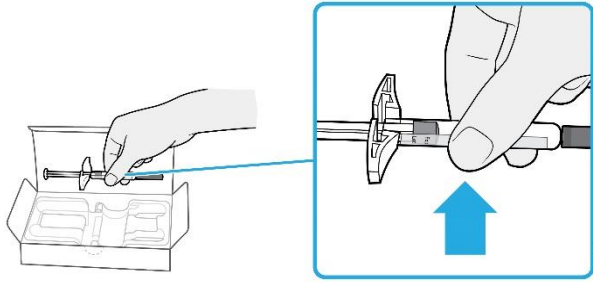


80 mg/0.8 mL

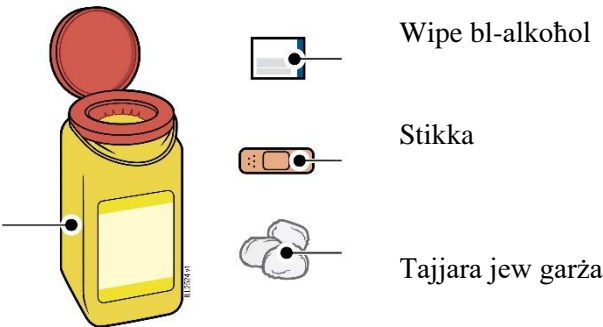
Uża s-siringa mimlija għal-lest ta' AMGEVITA tiegħek:

- Huwa importanti li ma tipprovax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek qabel ma tkun qrajt u fhimt bis-sħiħ dawn l-istruzzjonijiet dwar l-użu u qabel ma tkun irċevejt taħriġ mit-tabib jew mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk il-pakkett ikun ġie mbaġħbas jew is-sigill ikun inkiser.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data ta' meta tiskadi fuq it-tikketta tkun għaddiet.
- **Thawwadx** is-siringa mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk giet iffriżata.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk din tkun waqgħet fuq wiċċ iebes. Parti mis-siringa mimlija għal-lest tista' tkun inkisret anke jekk ma tkunx tista' tara l-ksur. Uża siringa mimlija għal-lest ġdida u ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- Is-siringa mimlija għal-lest mhijiex magħmula mil-latex tal-lastku naturali.

Importanti: Żomm is-siringa mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

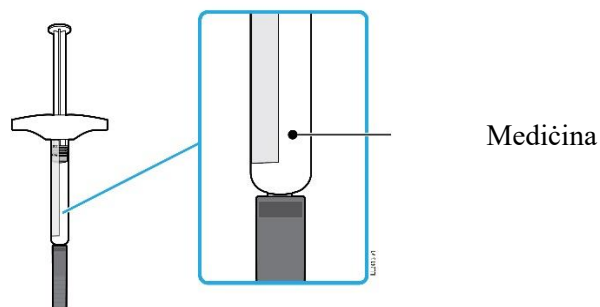
2	Preparazzjoni għall-injezzjoni ta' AMGEVITA
2a	Aqbad is-siringa mimlija għal-lest mill-parti prinċipali u ohroġha mill-pakkett.
	
<ul style="list-style-type: none"> • Taqbadx il-parti biex isserrah subgħajk, il-bastun li jimbotta l-medicina, jew l-għatu tal-labra. • Neħhi n-numru ta' siringi mimlija għal-lest li teħtieġ għall-injezzjoni tiegħek. • Erga' poġġi kwalunkwe siringa mimlija għal-lest mhux użata fil-frigġ. 	

2b	Stenna 30 minuta biex is-siringa mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.
<p>STENNA 30 minuta</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Halli s-siringa mimlija għal-lest tishon b'mod naturali. • Issahhanx bil-mishun, b'microwave, jew bid-dawl tax-xemx dirett. • Thawwadx is-siringa mimlija għal-lest fl-ebda ħin. • Tergax tpogġi s-siringa mimlija għal-lest fil-frigġ wara li tkun laħqet it-temperatura tal-kamra. • L-użu tas-siringa mimlija għal-lest f' temperatura tal-kamra jippermetti injezzjoni aktar komda. 	

2c	Igħbor u poġġi l-oġġetti għall-injezzjoni tiegħek fuq wiċċ nadif u mdawwal sew.
<p>Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta</p>	 <p>Wipe bl-alkoħol</p> <p>Stikka</p> <p>Tajjara jew garża</p>
<ul style="list-style-type: none"> • AMGEVITA siringa mimlija għal-lest (temperatura tal-kamra) • Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta • Wipe bl-alkoħol • Stikka • Tajjara jew garża 	

3	Lesti għall-injezzjoni tiegħek
----------	---------------------------------------

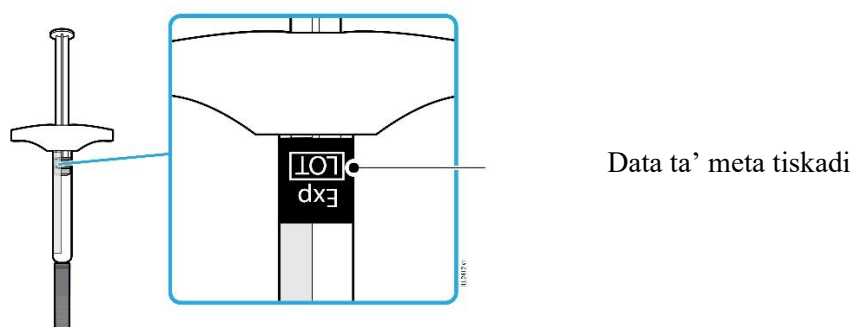
3a	Spezzjona l-mediċina.
-----------	------------------------------



- Għandha tkun trasparenti u bla kulur sa kemxejn safra.
- Huwa normali li tara xi bżieġaq tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest.
- **Tużax** il-mediċina jekk tkun imdardra, bidlet il-kulur, jew ikun fiha frak jew partikuli

Importanti: Jekk il-mediċina tkun imdardra, bidlet il-kulur, jew ikun fiha frak jew partikuli, ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

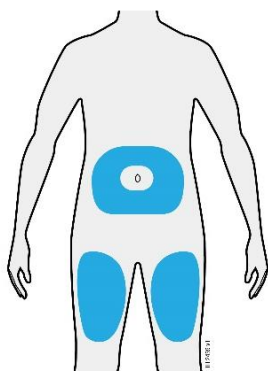
3b	Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi (EXP) u spezzjona s-siringa mimlija għal-lest għall-ħsara.
-----------	--



- **Tużahix** jekk għaddiet id-data ta' meta tiskadi.
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk:
 - L-għatu tal-labra huwa nieqes jew mhux imqabbad sew.
 - Għandha xquq jew partijiet miksura.
 - Twaqqgħet fuq wiċċ iebs.

Importanti: Jekk is-siringa mimlija għal-lest ikollha l-ħsara jew tkun skadjet, ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

3c Injetta f'wieded minn dawn il-postijiet.



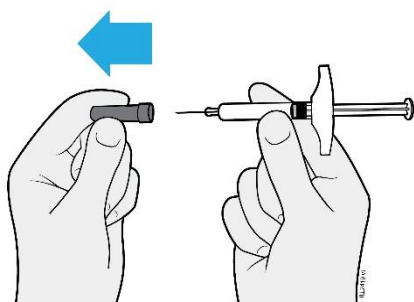
- Injetta fil-koxxa jew fiż-żaqq (hlief fil-5 cm madwar iż-żokra).
- Aghżel sit differenti għal kull injezzjoni
- Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma.
- Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'wipe bl-alkoħol.
- Halli l-ġilda tiegħek tinxfef waħedha.
- **Tergax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

Importanti: Evita zoni b'ċikatriċi, marki tat-twellid, jew fejn il-ġilda hija sensitтива, imbenġla, ħamra jew iebsa.

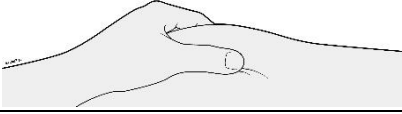
4 Kif tinjetta AMGEVITA

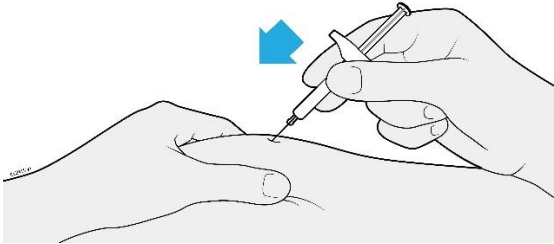
Importanti: Nehhi l-għatu tal-labra biss meta tkun tista' tinjetta minnufih (fi żmien 5 minuti) għax il-medicina tista' tinxfef.

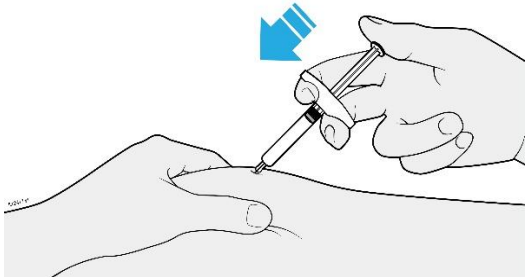
4a Iġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra waqt li żżomm il-kanna tas-siringa mimlija għal-lest.

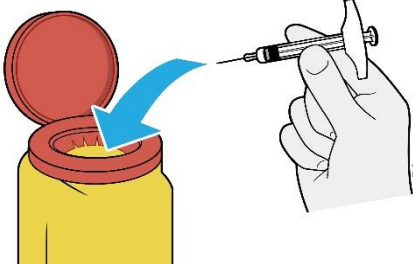


- **M'ghandekx** tilwi jew tghawweg l-għatu tal-labra.
- **Qatt** tpoġġi l-għatu tal-labra lura fuq il-labra. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- **Thalli** xejn imiss il-labra ladarba jitneħħa l-għatu tal-labra.
- **Tpoġġix** is-siringa mimlija għal-lest mingħajr l-għatu fuq xi wiċċ ladarba jkun tneħħa l-għatu tal-labra.
- **Tipprovax** timbotta l-bzieżaq tal-arja 'l barra mis-siringa mimlija għal-lest. Huwa normali li tara bzieżaq tal-arja.
- Taqtira tal-medicina hija normali.

4b	Oqros il-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni qabel l-injezzjoni.
OQROS	
	
<ul style="list-style-type: none"> • Oqros il-ġilda bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej biex tohloq qabża għall-injezzjoni. • Jekk ikun possibbli, il-qabża għandha tkun wiesgħa madwar 5 cm. 	

4c	Dahhal il-labra fil-ġilda maqrusa.
DAHHAL	
	
<ul style="list-style-type: none"> • Dahhal il-labra fil-ġilda maqrusa jew dritt 'il ġewwa jew f'angolu ta' 45 grad. • Tpoġġix subgħajk fuq il-bastun li jimbotta l-mediċina waqt li tkun qed iddahhal il-labra, għax dan jista' jwassal għal telf tal-mediċina. 	

4d	Bil-mod aghfas il-bastun li jimbotta l-mediċina 'l isfel sa qiegh is-siringa mimlija għal-lest biex tinjetta l-mediċina.
INJETTA	
	
<ul style="list-style-type: none"> • Tiġbidx lura l-bastun, fl-ebda ħin. • Tnehhix il-labra qabel ma l-mediċina tkun ingħatat kollha. 	
<p>Importanti: Kompli oqros il-ġilda sakemm l-injezzjoni tkun lesta.</p>	

5	Kif tarmi u tlesti AMGEVITA
Importanti: Qatt tpoġġi l-ġhatu tal-labra lura fuq il-labra.	
5a	Armi s-siringa mimlija għal-lest użata u l-ġhatu tal-labra f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta.
	
Tirriċiklax is-siringa mimlija għal-lest u tarmiex fl-iskart domestiku.	
<ul style="list-style-type: none"> • Tergax tuża s-siringa mimlija għal-lest. • Tuża l-ebda medicina li jkun fadal fis-siringa mimlija għal-lest użata. • Poġġi s-siringa ta' AMGEVITA użata f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta, immedjatament wara l-użu. Tarmix is-siringa fl-iskart domestiku tiegħek. • Tkellem mat-tabib jew l-ispizjar dwar kif għandek tarmiha kif suppost. Jista' jkun hemm linji gwida lokali għar-rimi. • Tirriċiklax is-siringa jew il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta u tarmihomx mal-iskart domestiku. <p>Importanti: Dejjem zomm il-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.</p>	
5b	Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni.
<ul style="list-style-type: none"> • Toghroxx is-sit tal-injezzjoni. • Jekk hemm id-demem, aghfas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni. Wahhal stikka jekk ikun hemm bżonn. 	

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

AMGEVITA 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest adalimumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw AMGEVITA u waqt it-trattament b'AMGEVITA. Żomm **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqhekk.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhoml-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhu AMGEVITA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA
3. Kif għandek tuża AMGEVITA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AMGEVITA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AMGEVITA u għalxiex jintuża

AMGEVITA fih is-sustanza attiva adalimumab, mediċina li taħdem fuq is-sistema immuni (ta' difiża) ta' ġismek.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taħt:

- Artrite rewmatika
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twaħħil tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*)
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*
- Artrite psorjatika
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'AMGEVITA, adalimumab, hija antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α - *tumour necrosis factor*), li hija involuta fis-sistema immuni (difiża) u hija preżenti f'livelli ogħla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , AMGEVITA jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti tbatni minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata.

AMGEVITA jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite reumatika.

AMGEVITA jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat trattament b'methotrexate qabel.

AMGEVITA jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill- marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, AMGEVITA jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux adattat, AMGEVITA jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidhru għall-ewwel darba fit-tfulija.

AMGEVITA jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ f'pazjenti minn sentejn 'il fuq u artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin 'il fuq. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite psorjatika

L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. AMGEVITA jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il- ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u gġielgħhom jitfarrku, jeħxienu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża wġiġħ.

Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

AMGEVITA jintuża biex jittratta psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. AMGEVITA jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti ta' età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistgħu jnixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

AMGEVITA jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. AMGEVITA jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

AMGEVITA jintuża biex jittratta l-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

AMGEVITA jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffettwa wara l-għajjn.
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn.

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). AMGEVITA jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA

Tużax AMGEVITA:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (infezzjoni fid-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa) (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat i minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża AMGEVITA.

Reazzjoni allergika

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar AMGEVITA, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda AMGEVITA. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi trattament b'AMGEVITA, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jżidied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit zmien.

Tuberkulosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda AMGEVITA, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. AMGEVITA jista' jikkawża riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b' mod aktar faċli waqt li qed tiegħu AMGEVITA. Int u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b' AMGEVITA. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-sniem.

Proċeduri kirurġiċi jew dentali

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-sniem, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu AMGEVITA. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Mard li jaffettwa l-*myelin*

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi AMGEVITA. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom haġġin iżda mdgħajfa ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata AMGEVITA. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-fal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b' AMGEVITA.
- Jekk haġt AMGEVITA waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b' AMGEVITA, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha

fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandekx tiehu AMGEVITA.

Deni, tbenġil, hrug ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiggieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hrug tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroglok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw it-TNF. Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika) u lewkinja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun).
- Jekk tiehu AMGEVITA jista' jikber ir-riskju li jaqbdok *lymphoma*, lewkinja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u AMGEVITA.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jew jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b' mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'AMGEVITA jista' jwassal għal sindrome li tixbah lil lupus. Ikkuntatja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, ugiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati u persistenti.

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' din il-mediċina, it-tabib jew l-ispizjar tiegħek għandhom jirreġistraw l-isem u l-numru tal-lott tal-prodott li tkun ingħatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti għandek mnejn tkun jixtieq ukoll li tiehu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tiġi mitlub tagħti din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw AMGEVITA.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom psorjasi tal-plakka taħt l-età ta' 4 snin.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva taħt l-età ta' 6 snin.

Mediċini oħra u AMGEVITA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċini oħra.

AMGEVITA jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), sterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu AMGEVITA ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'AMGEVITA.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- AMGEVITA għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet AMGEVITA matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx AMGEVITA.
- AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

AMGEVITA jista' jkollu effett zghir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rota jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata AMGEVITA.

AMGEVITA fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża AMGEVITA

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti b'artrite rewmatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda). Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite rewmatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F' każ ta' artrite rewmatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża AMGEVITA. Jekk it- tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, AMGEVITA jista' jingħata wahdu.

Jekk inti tbatu minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat- trattament b'AMGEVITA, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, adolexxenti u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu bi psorjasi tal-plakka hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tghaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta AMGEVITA għaž-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u adolexxenti minn 4 snin sa 17-il sena li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40 mg ġimgħa wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b' doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn ohra, ikompli b' doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif preskritt mit-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa f' adolexxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Id-doża għal li jingħata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) fil-bidu segwit b' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimagħtejn

wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adolexxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg.

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg ma tistax tintuża għad-doża ta' 20 mg. *Siringa* minlija għal-lest ta' AMGEVITA 20 mg hija madankollu disponibbli għad-doża ta' 20 mg.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża ta' AMGEVITA li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva inizjalment hija ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adolexxenti b'kolite ulċerattiva

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg (bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi),

segwita b' doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda), segwita b' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta AMGEVITA sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew mediċini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li jużaw AMGEVITA. AMGEVITA jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u zgħażaġh li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b' methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg ma tistax tintuża għad-doża ta' 20 mg. *Siringa* mimlija għal-lest ta' AMGEVITA 20 mg hija madankollu disponibbli għad-doża ta' 20 mg.

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b' methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta AMGEVITA huma pprovduti fis-sezzjoni "Istruzzjonijiet għall-użu".

Jekk tuża AMGEVITA aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta AMGEVITA b' mod aktar frekwenti milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u għidilhom li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra ta' din il-mediċina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża AMGEVITA

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' AMGEVITA li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-ġurnata skedata originalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tiegħaf tuża AMGEVITA

Id-deċiżjoni li tiegħaf tuża AMGEVITA għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jigu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jsehhu mill-inqas sa 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' AMGEVITA.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt għamil tal-awrina;
- thossok dgħajjed jew għajjen;
- sogħla;
- tingiż;
- tnemnim;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mniżżlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu wġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ muskolu-skeltrali.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu ċ-ċellulite u ħruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wieħed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;

- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi wġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u wġiġh fir-riġlejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew li kollox qed idur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demem;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefħa, ħruq ta' stonku);
- mard ta' reflux aċtuż;
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott);
- ħakk;
- raxx li jqabbdek il-ħakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ tal-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġh fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demem li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfegġu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-għajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (kanċer tal-ġilda);
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffettwaw il-pulmun, ġilda u n-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);

- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanżin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtugħ ta' nifs jew nefha fl-għekieži;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkawża qtugħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża wġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq billejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneqni fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem);
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni ta' theddida għall-ħajja b'sintomi li jixbhu l-influwenza u raxx bl-ifatet);
- edima fil-wiċċ assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk).

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm)

- lifoma hepatosplenic T-cell (kanċer tad-demmi rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;

- aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dghufija fil-muskoli);
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet zġhira).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demem. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem;
- zieda fil-lipidi fid-demem;
- zieda fl-enzimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demem;
- ammont anormali ta' sodium fid-demem;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demem;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demem;
- zokkor għoli fid-demem;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demem;
- anti-korpi prodotti mill-ġisem għall-kontrih stress fid-demem;
- potassium fid-demem baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demem tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demem, ċelluli ħomor tad-demem u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AMGEVITA

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-pakkett wara JIS: Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' AMGEVITA tista' tkun maħzuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal-perjodu sa 14-il ġurnata. Il-pinna mimlija għal-lest għandha tiġi protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AMGEVITA

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 40 mg ta' adalimumab f'0.4 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher AMGEVITA u l-kontenut tal-pakkett

AMGEVITA huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

Kull pakkett fih 1, 2, jew 6 pinen mimlija għal-lest SureClick ta' 40 mg għall-użu ta' darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH

Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Orion Pharma

Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

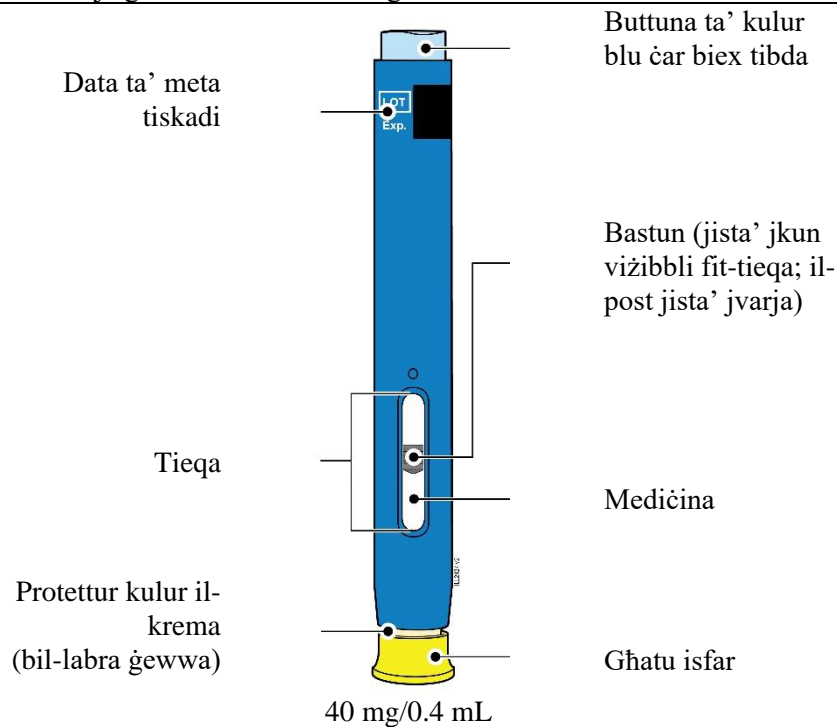
Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU 40 mg / 0.4 mL

Gwida tal-pinna mimlija għal-lest SureClick tiegħek



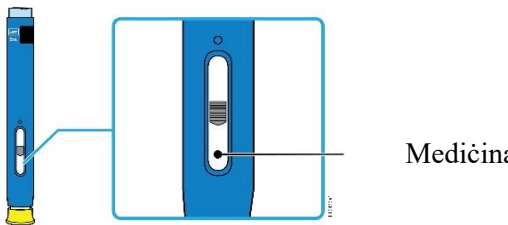
1 Informazzjoni importanti li għandek tkun taf qabel tinjetta AMGEVITA

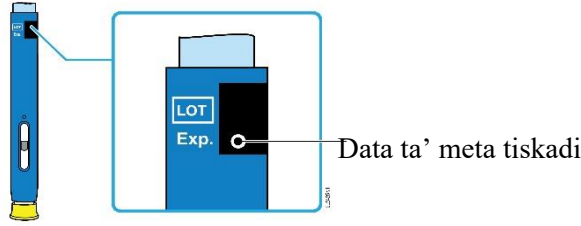
Kif tużax il-pinna mimlija għal-lest SureClick ta' AMGEVITA tiegħek:

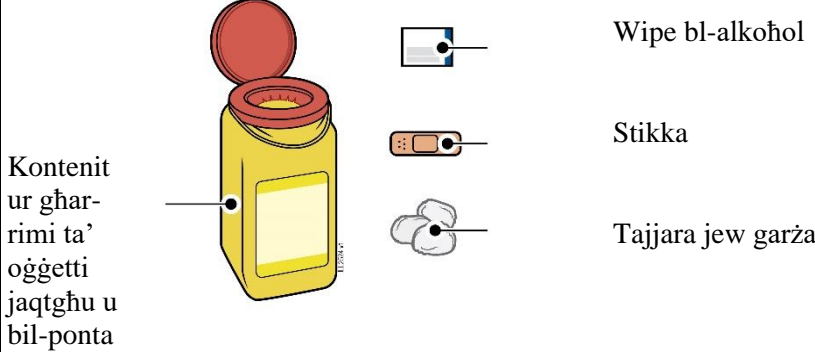
- Huwa importanti li ma tipprovax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek qabel ma tkun qrajt u fhimt bis-sħiħ dawn l-istruzzjonijiet dwar l-użu u qabel ma tkun irċevejt taħriġ mit-tabib jew mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-pakkett ikun ġie mbaġħbas jew is-sigill ikun inkiser.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' meta tiskadi fuq it-tikketta tkun għaddiet.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu isfar mill-pinna mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk giet iffriżata.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk din tkun waqgħet fuq wiċċ iebes. Parti mill-pinna mimlija għal-lest tista' tkun inkisret anke jekk ma tkunx tista' tara l-ksur. Uża pinna mimlija għal-lest ġdida u ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Importanti: Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

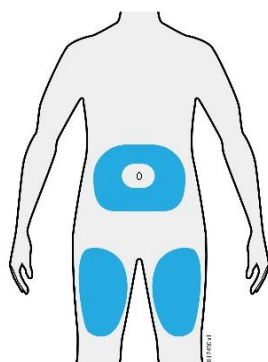
2	Preparazzjoni għall-injezzjoni ta' AMGEVITA
2a	Stenna 30 minuta biex il-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.
<p>STENNA 30 minuta</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Nehhi n-numru ta' pinen mimlija għal-lest li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek u erġa' poġġi kwalunkwe pinna mimlija għal-lest mhux użata fil-frigg. • Halli l-pinna mimlija għal-lest tishon b'mod naturali. • Issahhanx bil-mishun, b'microwave, jew bid-dawl tax-xemx dirett. • Thawwadx il-pinna mimlija għal-lest fl-ebda hin. • Tergax tpoġġi l-pinna mimlija għal-lest fil-frigg wara li tkun laħqet it-temperatura tal-kamra. • L-użu tal-pinna mimlija għal-lest f' temperatura tal-kamra jippermetti injezzjoni aktar komda. 	

2b	Spezzjona l-medicina. Ghandha tkun trasparenti u bla kulur sa kemxejn safra.
	
<ul style="list-style-type: none"> • Huwa normali li tara bziezaq tal-arja. • Tużax il-medicina jekk tkun imdardra, bidlet il-kulur jew ikun fiha l-frak. 	

2c	Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi (EXP) u spezzjona l-pinna mimlija għal-lest għall- hsara.
	
<ul style="list-style-type: none"> • Tużah iekk għaddiet id-data ta' meta tiskadi. • Tużax il-pinna mimlija għal-lest jekk: <ul style="list-style-type: none"> ○ L-ghatu isfar huwa nieqes jew maħlul. ○ Għandha xquq jew partijiet miksura. ○ Twaqqgħet fuq wiċċ iebes. • Żgura li għandek il-medicina u d-doża t-tajbin. 	
<p>Importanti: Jekk il-medicina tkun imdardra, bidlet il-kulur, jew ikun fiha l-frak, ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.</p>	

3	Lesti għall-injezzjoni tiegħek
3a	Igbor u poġġi l-oġġetti għall-injezzjoni tiegħek fuq wiċċ nadif u mdawwal sew.
	
<ul style="list-style-type: none"> • AMGEVITA pinna mimlija għal-lest (temperatura tal-kamra) • Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta • Wipe bl-alkoħol • Stikka • Tajjara jew garża 	

3b Injetta f'wieded minn dawn il-postijiet.



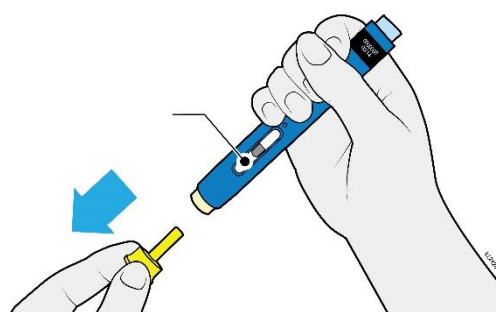
- Injetta fil-koxxa jew fiż-żaqq (ħlief fil-5 cm madwar iż-żokra).
 - Aghżel sit differenti għal kull injezzjoni
 - Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma.
 - Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'wipe bl-alkoħol.
 - Halli l-ġilda tiegħek tinxfef waħedha.
 - **Tergax tmiss** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.
- Importanti:** Evita zoni b'ċikatriċi, marki tat-twellid, jew fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra jew iebsa.

4 Kif tinjetta AMGEVITA

Importanti: Nehħi l-ġhatu isfar biss meta tkun tista' tinjetta minnufih (fi żmien 5 minuti) għax il-medicina tista' tinxfef.

4a Żomm il-pinna mimlija għal-lest b'tali mod li tkun tista' tara t-tieqa. Iġbed l-ġhatu isfar dritt 'il barra. Għandu mnejn ikollok tiġbed bis-saħħa.

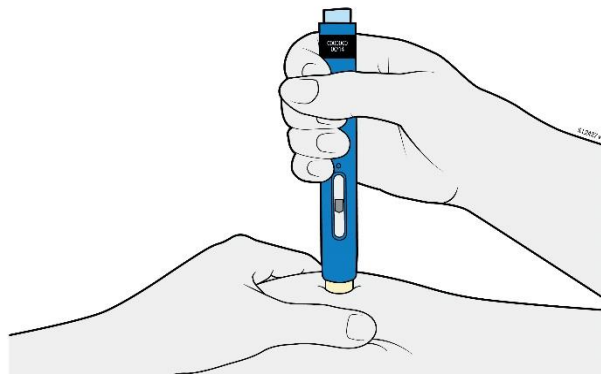
It-tieqa għandha tkun viżibbli



- **Tghawwiġx**, tilwix u żżegligx l-ġhatu isfar biex tnehħih.
- **Qatt** tpoġġi l-ġhatu tal-labra lura fuq il-labra. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- **Tpoġġix** subgħajk fil-protettur kulur il-krema.
- Huwa normali li tara taqtira tal-medicina fit-tarf tal-labra jew tal-protettur kulur il-krema.

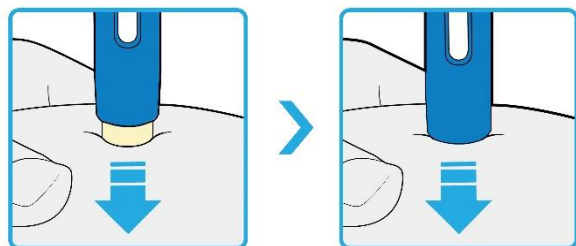
4b Oqros il-ġilda biex tiffirma wiċċ sod fis-sit tal-injezzjoni. Poġġi l-protettur kulur il-krema eżatt mal-ġilda.

OQROS



- Żomm il-ġilda **maqrusa** sakemm tispicċa l-injezzjoni.
- Żgura li tkun tista' tara t-tieqa.
- Żgura li l-awtoinjettatur jitqiegħed dritt fuq is-sit tal-injezzjoni (f'angolu ta' 90 grad).

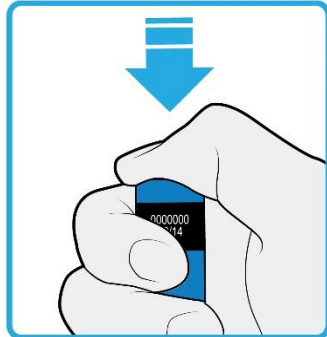
IMBOTTA
u żomm mal-ġilda



4c Aghfas 'l isfel bis-saħħa sakemm il-protettur kulur il-krema jieqaf jicċaqlaq. Żommu 'l isfel; tghollihx.

- Il-protettur kulur il-krema jimbotta 'l ġewwa u jiftaħ il-buttuna ta' kulur blu ċar biex tibda

AGHFAS
il-buttuna ta' kulur blu ċar biex tibda

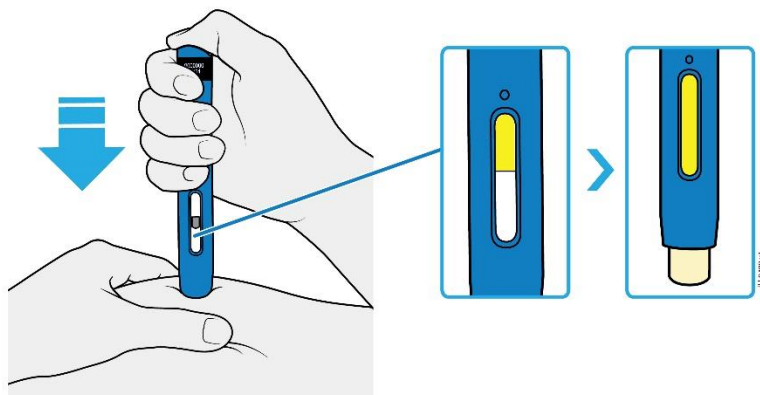


4d

Kompli mbotta'l isfel bis-saħħa u aghfas il-buttuna ta' kulur blu ċar biex tibda l-injezzjoni.

- Tista' tisma' jew thoss klikk.
- It-tieqa tibda ssir safra.
- Tista' titlaq il-buttuna ta' kulur blu ċar.

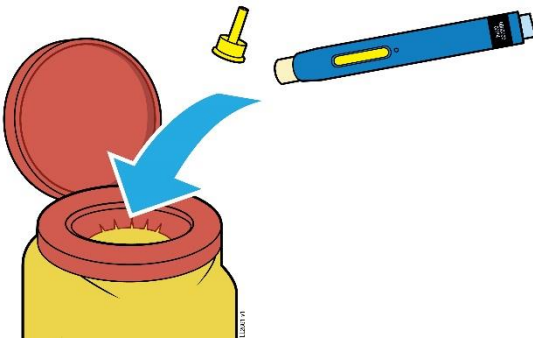
HARES U KKONFERMA
it-tieqa ssir kompletament safra



4e Kompli mbotta 'l isfel. Meta t-tieqa tkun kompletament safra, l-injezzjoni tkun lesta

- L-injezzjoni tista' tieġu sa **10** sekondi biex titlesta.
- Tista' tisma' jew tħoss klikk.
- Erfa' l-pinna mimlija għal-lest 'il bogħod mill-ġilda tiegħek.
- Il-protettur kulur il-krema jillockja madwar il-labra.

Importanti: Jekk it-tieqa ma tkunx saret safra, jew jidher li l-medicina għadha qed toħroġ, ma rċevejtx doża sħiħa. Ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.

5	Kif tarmi u tlesti AMGEVITA
	
<p>Importanti: Tarmix is-siringa mimlija għal-lest fl-iskart domestiku tiegħek.</p>	
5a	Poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-ghatu isfar f'kontenitur ghar-rimi ta' oġġetti jaqtghu u bil-ponta
<ul style="list-style-type: none"> • Tergax tuża l-pinna mimlija għal-lest • Tmissx il-protettur kulur il-krema 	
5b	Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni.
<ul style="list-style-type: none"> • Toghroxx is-sit tal-injezzjoni. • Jekk hemm id-demmm, aghfas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni. Wahhal stikka jekk ikun hemm bżonn. 	

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

AMGEVITA 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest adalimumab

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.
- It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll **Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**, li fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà, li inti għandek tkun taf biha qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jingħataw AMGEVITA u waqt it-trattament b'AMGEVITA. Żomm **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqhekk.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhu AMGEVITA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA
3. Kif għandek tuża AMGEVITA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AMGEVITA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AMGEVITA u għalxiex jintuża

AMGEVITA fih is-sustanza attiva adalimumab, medicina li taħdem fuq is-sistema immuni (ta' difiża) ta' ġismek.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament tal-mard infjammatorju deskritt hawn taħt:

- Artrite rewmatika
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Infjammazzjoni tal-vertebri li twassal għal twaħħil tal-vertebri flimkien (*ankylosing spondylitis*)
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' *ankylosing spondylitis*
- Artrite psorjatika
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda ta' Crohn
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva.

Is-sustanza attiva f'AMGEVITA, adalimumab, hija antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jehlu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α - *tumour necrosis factor*), li hija involuta fis-sistema immuni (difiża) u hija preżenti f'livelli ogħla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jehel ma' TNF α , AMGEVITA jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi. Jekk inti tbatni minn artrite reumatika attiva li hi minn moderata.

AMGEVITA jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk għandek artrite reumatika moderata sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite reumatika.

AMGEVITA jista' ukoll jintuża għat-trattament tal-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat trattament b'methotrexate qabel.

AMGEVITA jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill- marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, AMGEVITA jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux adattat, AMGEVITA jista' jingħata waħdu.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-ġogi li normalment jidhru għall-ewwel darba fit-tfulija.

AMGEVITA jintuża għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ f'pazjenti minn sentejn 'il fuq u artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin 'il fuq. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA għat-trattament tal-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

Ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, huma mard infjammatorju tal-ispina.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Jekk inti għandek ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis, għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorjasi.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' artrite psorjatika fl-adulti. AMGEVITA jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il- ġilda mgħottija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' taffetwa wkoll id-dwiefer, u gġielgħhom jitfarrku, jeħxienu u jintrefgħu minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża wġiġħ.

Huwa maħsub li Psorajisi tiġi kkawżata minn problema fis- sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

AMGEVITA jintuża biex jittratta psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. AMGEVITA jintuża wkoll biex jittratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti ta' età minn 4 snin sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġh infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistgħu jnixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taħt is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

AMGEVITA jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. AMGEVITA jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA.

Il-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal

Il-marda ta' Crohn hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

AMGEVITA jintuża biex jittratta l-marda ta' Crohn fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 snin sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda ta' Crohn, inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda ta' Crohn tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

AMGEVITA huwa intenzjonat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fl-adulti u fit-tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata AMGEVITA biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-kolite ulċerattiva tiegħek.

Uveite mhux infettiva fl-adulti u tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

AMGEVITA jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li taffettwa wara l-għajjn.
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-għajjn.

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-għajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). AMGEVITA jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża AMGEVITA

Tużax AMGEVITA:

- Jekk inti allergiku għal adalimumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva, sepsis (infezzjoni fid-demm) jew infezzjonijiet opportunistiċi oħra (infezzjonijiet mhux tas-soltu assoċjati ma' sistema immuni mdgħajfa) (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat i minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tuża AMGEVITA.

Reazzjoni allergika

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar AMGEVITA, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (pereżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda AMGEVITA. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi trattament b'AMGEVITA, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jizdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit zmien.

Tuberkulosi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti ttrattati b'adalimumab, qabel tibda AMGEVITA, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettall inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq **il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi ħadd li kellu t-tuberkulosi.
- It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul it-trattament anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
- Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ivvjaġġar/infezzjoni rikorrenti

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi inti għandek storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdok minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

Virus tal-epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus tal-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdok l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. AMGEVITA jista' jikkawża riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni tal-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Età ta' aktar minn 65 sena

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet b'mod aktar faċli waqt li qed tiegħu AMGEVITA. Int u t-tabib tiegħek għandkom toqogħdu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi ttrattat b'AMGEVITA. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Proċeduri kirurġiċi jew dentali

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tagħmel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu AMGEVITA. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf AMGEVITA għal ftit żmien.

Mard li jaffettwa l-*myelin*

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi AMGEVITA. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tesperjenza sintomi simili bħal bidla fil- vista, dgħufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim fihom forom haġġin iżda mdgħajfa ta' batterji jew viruses li jikkawżaw il-mard li jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata AMGEVITA. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rakkomandat li t-fal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew it-trattament b'AMGEVITA.
- Jekk haġt AMGEVITA waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it- tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata trattament b'AMGEVITA, l-istat tal-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kondizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefħa

fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandekx tiehu AMGEVITA.

Deni, tbenġil, hrug ta' demm jew dehra pallida

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demm li jgħinu lill-ġisem jiggieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hrug tad-demm. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroglok id-demm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf it-trattament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu adalimumab jew mediċini oħra li jimblukaw it-TNF. Persuni li għandhom artrite rewmatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffettwa s-sistema limfatika) u lewkinja (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun).
- Jekk tiehu AMGEVITA jista' jikber ir-riskju li jaqbdok *lymphoma*, lewkinja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċa f'pazjenti li kienu qed jieħdu adalimumab. Xi wħud minn dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u AMGEVITA.
- Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu adalimumab, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jew jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu trattament b' mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk it-trattament b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, it-trattament b'AMGEVITA jista' jwassal għal sindrome li tixbah lil lupus. Ikkuntatja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, deni, ugiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati u persistenti.

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' din il-mediċina, it-tabib jew l-ispizjar tiegħek għandhom jirreġistraw l-isem u l-numru tal-lott tal-prodott li tkun ingħatajt fil-fajl tal-pazjent tiegħek. Inti għandek mnejn tkun jixtieq ukoll li tiehu nota ta' dawn id-dettalji f'każ li tiġi mitlub tagħti din l-informazzjoni fil-futur.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw AMGEVITA.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom psorjasi tal-plakka taħt l-età ta' 4 snin.
- Tagħtix AMGEVITA lit-tfal li għandhom il-marda ta' Crohn jew kolite ulċerattiva taħt l-età ta' 6 snin.

Mediċini oħra u AMGEVITA

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċini oħra.

AMGEVITA jista' jittiehed flimkien ma' methotrexate jew ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), sterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti- infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu AMGEVITA ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u treddiġħ

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'AMGEVITA.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- AMGEVITA għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet AMGEVITA matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx AMGEVITA.
- AMGEVITA jista' jintuża matul it-treddiġħ.
- Jekk inti tirċievi AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' AMGEVITA waqt it-tqala tiegħek, qabel ma t-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

AMGEVITA jista' jkollu effett zgħir fuq il-ħila biex issuq, tuża r-rotta jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sensazzjoni li l-kamra qed iddur bik (vertigo) u disturbi fil-vista wara li tingħata AMGEVITA.

AMGEVITA fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' 0.8 mL, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tuża AMGEVITA

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti b'artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (użu għal taħt il-ġilda). Id-doża li s-soltu tingħata għall-adulti b'artrite reumatika, ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis u għal artrite psorjatika hija 40 mg bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F' każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża AMGEVITA. Jekk it- tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhuwiex adattat, AMGEVITA jista' jingħata wahdu.

Jekk inti tbat i minn artrite reumatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat- trattament b'AMGEVITA, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi psorjasi tal-plakka

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu bi psorjasi tal-plakka hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'doża ta' 40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta AMGEVITA għaž-żmien li jkun qallek it- tabib tiegħek. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bi hidradenitis suppurativa

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata għall-hidradenitis suppurativa huwa ta' doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata wahda jew injezzjoni wahda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (injezzjoni wahda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara. Wara ġimagħtejn oħra, ikompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif preskritt mit-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa f'adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża rakkomandata ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal AMGEVITA 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Huwa rakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Adulti bil-marda ta' Crohn

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda ta' Crohn huwa ta' 80 mg fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata wahda jew injezzjoni wahda ta' 80 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir- rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adolexxenti bil-marda ta' Crohn

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg.

Ir-reġim tad-doża li s-soltu jingħata huwa 40 mg fil-bidu segwit minn 20 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil- bidu ta' 80 mg segwita minn 40 mg ġimagħtejn wara.

Wara, id-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it- tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg ma tistax tintuża għad-doża ta' 20 mg. Siringa minlija għal- lest ta' AMGEVITA 20 mg hija madankollu disponibbli għad-doża ta' 20 mg.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu 40 kg jew aktar

Ir-reġim tad-doża tas-soltu huwa 80 mg fil-bidu segwit minn 40 mg ġimagħtejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara.

Wara dan, id-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża ta' AMGEVITA li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva inizjalment hija ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi) segwit minn 80 mg ġimagħtejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal u adolexxenti b'kolite ulċerattiva

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg (bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar

Id-doża tas-soltu ta' AMGEVITA hija doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita b'doża ta' 80 mg ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Adulti b'uveite mhux infettiva

Id-doża tas-soltu għall-adulti b'uveite mhux infettiva hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta AMGEVITA sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fl-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jitkomplew waqt li jużaw AMGEVITA. AMGEVITA jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u zgħażaġh li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu inqas minn 30 kg

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' 40 mg ma tistax tintuża għad-doża ta' 20 mg. *Siringa* mimlija għal-lest ta' AMGEVITA 20 mg hija madankollu disponibbli għad-doża ta' 20 mg.

Tfal u zgħażaġh minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' AMGEVITA normalment hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'methotrexate.

It-tabib tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

AMGEVITA jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta AMGEVITA huma pprovduti fis-sezzjoni "Istruzzjonijiet għall-użu".

Jekk tuża AMGEVITA aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta AMGEVITA b'mod aktar frekwenti milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek u għidilhom li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra ta' din il-medicina, anke jekk tkun vojta.

Jekk tinsa tuża AMGEVITA

Jekk tinsa tagħti injezzjoni lilek innifsek, għandek tinjetta d-doża ta' AMGEVITA li jkun imissek eżatt kif tiptakar. Imbagħad hu d-doża li jmiss bħas-soltu fil-ġurnata skedata oriġinalment li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża AMGEVITA

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża AMGEVITA għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Hafa mill-effetti sekondarji huma minn hfaief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu trattament. L-effetti sekondarji jistgħu jseħħu mill-inqas sa 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' AMGEVITA.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnotta xi wieħed minn dawn is-sinjali ta' reazzjoni allergika jew insuffiċjenza tal-qalb li ġejjin:

- raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- nefħa fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- qtugħ ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefħa fis-saqajn.

Għid lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, thossok marid, feriti, problemi tas-snien, hruq waqt għamil tal-awrina;
- thossok dgħajjed jew għajjen;
- sogħla;
- tingiż;
- tmemnim;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- sinjali ta' kanċer tal-ġilda bħal nefha jew ferita miftuħa li ma tfiqlekk;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demem bħal deni persistenti, tbenġil, hruġ ta' demem, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali tal-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'adalimumab:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post tal-injezzjoni (li jinkludu wġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġħ ta' ras;
- uġiġħ addominali;
- nawseja u rimettar;
- raxx;
- uġiġħ muskolu-skeltrali.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet serji (li jinkludu avvelenament tad-demem u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu ċ-ċellulite u hruq ta' Sant'Antnin);
- infezzjonijiet fil-widnejn;
- infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu infezzjonijiet fis-snien u ponot fuq jew qrib ix-xufftejn li jtilgħu meta wiehed ikollu riħ);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata mal-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi wġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u wġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien tal-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew li kollox qed idur bik);
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demem;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;

- azzma;
- qtugh ta' nifs;
- hrug ta' demm gastro-intestinali;
- dispepsja (indigestjoni, nefha, hrug ta' stonku);
- mard ta' reflux actuż;
- sindromu sikka (li jinkludi ghajnejn xotti u halq xott);
- hakk;
- raxx li jqabbdek il-hakk;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-gilda (bhall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' tal-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-hrug tal-gharaq;
- telf tax-xaghar;
- bidu jew aggravar ta' psorjasi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- ugigh fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejlits tad-demm li jzid ir-riskju ta' hrug ta' demm jew tbengil;
- fejqan li jiehu izjed fit-tul min-normal.

Mhux komuni (jistghu jaffetwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistici (li jinkludu tuberkulosi u infezzjonijiet ohra li jfeggu meta rezistenza tal-gisem ghall-mard tkun baxxa);
- infezzjonijiet newrologici (li jinkludu meningite virali);
- infezzjonijiet fl-ghajnejn;
- infezzjonijiet tal-batterji;
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira);
- kanċer, inkluż kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika (limfoma) u melanoma (kanċer tal-gilda);
- disturbi fl-immunita li jistghu jaffetwaw il-pulmun, gilda u n-nodi tal-limfa (ipprezentata l-aktar komuni bhala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- treghid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smigh, zanzin;
- sensazzjoni ta' tahbit irregolari tal-qalb bhal meta l-qalb tieqaf ghal ftit;
- problemi fil-qalb li jistghu jwasslu ghal qtugh ta' nifs jew nefha fl-ghekiezi;
- attack tal-qalb;
- borza fil-hajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm maghqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkağuna qtugh ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- embolizmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effuzjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawza wğigh qawwi fiż-zaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wicċ;
- infjammazzjoni fil-bużzieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- hrug ta' gharaq billejl;
- marki fuq il-gilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-gilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-gogi u ta' sistemi ta' organi ohra);

- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk;
- sklerosi multipla;
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawża debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tneħħim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-gisem);
- il-qalb tieqaf tħabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun);
- perforazzjoni tal-intestini (toqba fil-ħajt tal-musrana);
- epatite (infjammazzjoni tal-fwied);
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess gisem);
- vaskulite tal-gilda (infjammazzjoni tal-vini tal-gilda);
- sindromu Stevens-Johnson (reazzjoni ta' theddida għall-ħajja b'sintomi li jixbhu l-influwenza u raxx bl-ifatet);
- edima fil-wiċċ assoċjata ma' reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-gilda);
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-gilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-gilda (raxx tal-gilda ħamrani fil-vjola bil-ħakk).

Mhux magħruf (frekwenza ma tistax tiġi stabbilita min informazzjoni li hemm)

- lifoma hepatosplenik T-cell (kanċer tad-demem rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-gilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari relatat ma' infezzjoni tal-virus tal-herpes tal-bniedem 8. Is-sarkoma ta' Kaposi ġeneralment tidher bħala leżjonijiet vjola fuq il-gilda;
- insuffiċjenza fil-fwied;
- aggravar ta' kundizzjoni msejha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-gilda flimkien ma' dgħufija fil-muskoli);
- zieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-zieda fil-piż kienet zġħira).

Xi effetti sekondarji li kienu osservati b'adalimumab m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demem. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem;
- zieda fil-lipidi fid-demem;
- zieda fl-enżimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demem;
- ammont anormali ta' sodium fid-demem;
- ammont baxx ta' kalċju fid-demem;
- ammont baxx ta' fosfat fid-demem;
- zokkor għoli fid-demem;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid-demem;
- anti-korpi prodotti mill-gisem għall-kontrih stress fid-demem;
- potassium fid-demem baxx.

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demem tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1 000)

- numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demem, ċelluli ħomor tad-demem u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla 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 AMGEVITA

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-ticketta u l-pakkett wara JIS: Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Pinna waħda mimlija għal-lest ta' AMGEVITA tista' tkun maħzuna f'temperaturi sa massimu ta' 25°C għal-perjodu sa 14-il ġurnata. Il-pinna mimlija għal-lest għandha tiġi protetta mid-dawl, u għandha tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il ġurnata.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AMGEVITA

- Is-sustanza attiva hi adalimumab. Kull pinna mimlija għal-lest fiha 80 mg ta' adalimumab f'0.8 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-lactic acid, sucrose, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher AMGEVITA u l-kontenut tal-pakkett

AMGEVITA huwa soluzzjoni ċara u bla kulur sa kemmxejn safranija.

Kull pakkett fih 1, 2, jew 3 pinen mimlija għal-lest SureClick ta' 80 mg għall-użu ta' darba.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
L-Irlanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Orion Pharma
Puh/Tel: +358 10 4261

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

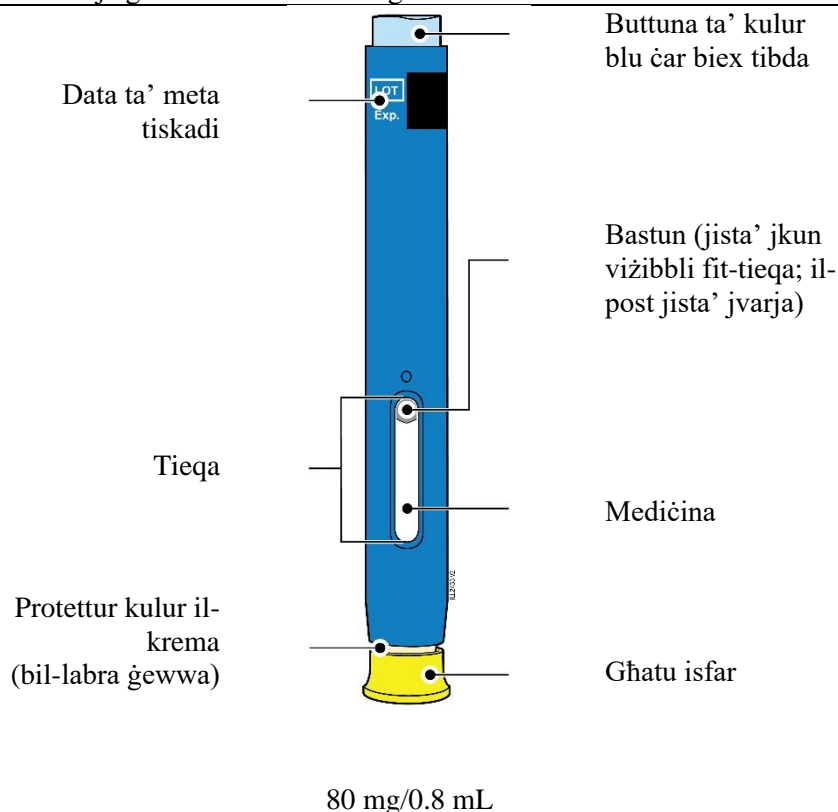
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU 80 mg / 0.8 mL

Gwida tal-pinna mimlija għal-lest SureClick tieghek



1 Informazzjoni importanti li għandek tkun taf qabel tinjetta AMGEVITA

Kif tużax il-pinna mimlija għal-lest SureClick ta' AMGEVITA tieghek:

- Huwa importanti li ma tipprovax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek qabel ma tkun qrajt u fhimt bis-sħiħ dawn l-istruzzjonijiet dwar l-użu u qabel ma tkun irċevejt taħriġ mit-tabib jew mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tieghek.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-pakkett ikun ġie mbagħbas jew is-sigill ikun inkiser.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data ta' meta tiskadi fuq it-tikketta tkun għaddiet.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest.
- **Tnehhix** l-għatu isfar mill-pinna mimlija għal-lest qabel ma tkun lest biex tinjetta.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk giet iffriżata.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk din tkun waqgħet fuq wiċċ iebes. Parti mill-pinna mimlija għal-lest tista' tkun inkisret anke jekk ma tkunx tista' tara l-ksur. Uża pinna mimlija għal-lest ġdida u ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tieghek.

Importanti: Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta fejn ma jidhrux u ma jintlaħqux mit-tfal.

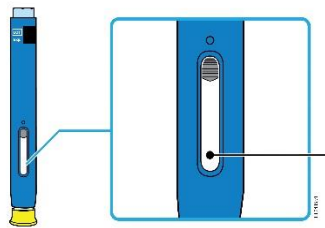
2	Preparazzjoni għall-injezzjoni ta' AMGEVITA
---	---

2a	Stenna 30 minuta biex il-pinna mimlija għal-lest tilhaq it-temperatura tal-kamra.
----	---

**STENNA
30
minuta**

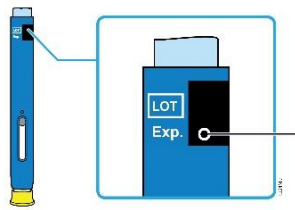
- Nehhi n-numru ta' pinen mimlija għal-lest li għandek bżonn għall-injezzjoni tiegħek u erġa' poġġi kwalunkwe pinna mimlija għal-lest mhux użata fil-frigġ.
- Halli l-pinna mimlija għal-lest tishon b'mod naturali.
- **Issahhanx** bil-mishun, b'microwave, jew bid-dawl tax-xemx dirett.
- **Thawwadx** il-pinna mimlija għal-lest fl-ebda hin.
- **Terġax** tpoġġi l-pinna mimlija għal-lest fil-frigġ wara li tkun laħqet it-temperatura tal-kamra.
- L-użu tal-pinna mimlija għal-lest f' temperatura tal-kamra jippermetti injezzjoni aktar komda.

2b	Spezzjona l-medicina. Għandha tkun trasparenti u bla kulur sa kemxejn safra.
----	--



- Huwa normali li tara bżieġaq tal-arja.
- **Tużax** il-medicina jekk tkun imdardra, bidlet il-kulur jew ikun fiha l-frak.

2c	Iċċekkja d-data ta' meta tiskadi (EXP) u spezzjona l-pinna mimlija għal-lest għall-ħsara.
----	--



Data ta' meta tiskadi

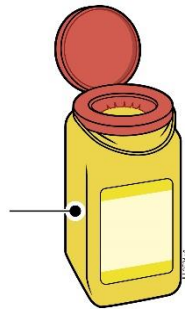
- **Tużah** jekk għaddiet id-data ta' meta tiskadi.
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk:
 - L-ghatu isfar huwa nieqes jew maħlul.
 - Għandha xquq jew partijiet miksura.
 - Twaqqgħet fuq wiċċ iebs.
- Żgura li għandek il-mediċina u d-doża t-tajbin.

Importanti: Żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi ta' oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta fejn ma jidhrux u ma jintlahqux mit-tfal.

3	Lesti għall-injezzjoni tiegħek
---	---------------------------------------

3a	Igħbor u poġġi l-oġġetti għall-injezzjoni tiegħek fuq wiċċ nadif u mdawwal sew.
----	--

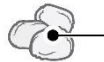
Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta



Wipe bl-alkoħol



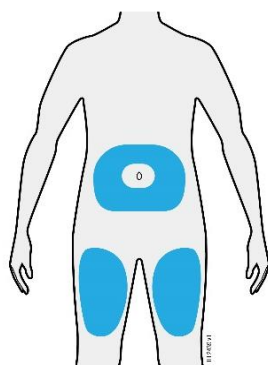
Stikka



Tajjara jew garża

- AMGEVITA pinna mimlija għal-lest (temperatura tal-kamra)
- Kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtgħu u bil-ponta
- Wipe bl-alkoħol
- Stikka
- Tajjara jew garża

3b Injetta f'wieded minn dawn il-postijiet.



- Injetta fil-koxxa jew fiż-żaqq (ħlief fil-5 cm madwar iż-żokra).
- Aghżel sit differenti għal kull injezzjoni
- Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma.
- Naddaf is-sit tal-injezzjoni b'wipe bl-alkoħol.
- Halli l-ġilda tiegħek tinxef waħedha.
- **Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.**

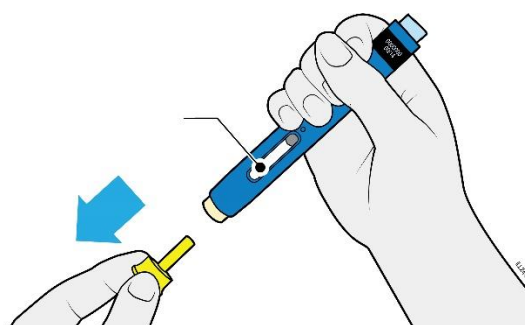
Importanti: Evita zoni b'ċikatriċi, marki tat-twellid, jew fejn il-ġilda hija sensittiva, imbenġla, ħamra jew iebsa.

4 Kif tinjetta AMGEVITA

Importanti: Nehħi l-ġhatu isfar biss meta tkun tista' tinjetta minnufih (fi żmien 5 minuti) għax il-mediċina tista' tinxef.

4a Żomm il-pinna mimlija għal-lest b'tali mod li tkun tista' tara t-tieqa. Iġbed l-ġhatu isfar dritt 'il barra. Għandu mnejn ikollok tiġbed bis-sahħa.

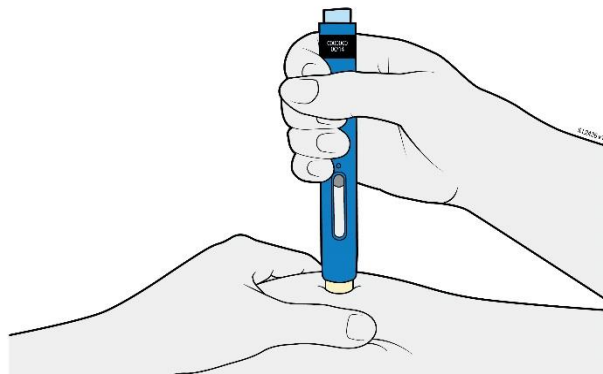
It-tieqa għandha tkun viżibbli



- **Tghawwiġx**, tilwix u żżegligx l-ġhatu isfar biex tneħħih.
- **Qatt** tpoġġi l-ġhatu tal-labra lura fuq il-labra. Dan jista' jagħmel ħsara lil-labra.
- **Tpoġġix** subgħajk fil-protettur kulur il-krema.
- Huwa normali li tara taq̄tira tal-mediċina fit-tarf tal-labra jew tal-protettur kulur il-krema.

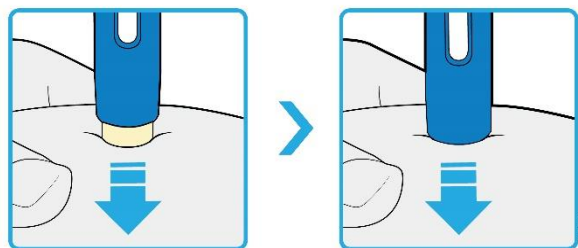
4b Oqros il-ġilda biex tiffirma wiċċ sod fis-sit tal-injezzjoni. Poġġi l-protettur kulur il-krema eżatt mal-ġilda.

OQROS



- Żomm il-ġilda **maqrusa** sakemm tispicċa l-injezzjoni.
- Żgura li tkun tista' tara t-tieqa.
- Żgura li l-awtoinjettatur jitqiegħed dritt fuq is-sit tal-injezzjoni (l'angolu ta' 90 grad).

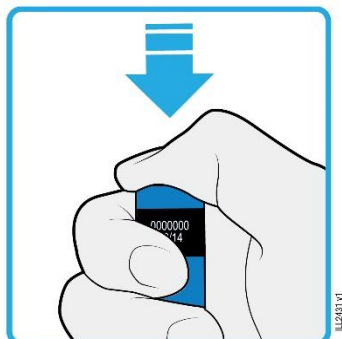
IMBOTTA
u żomm mal-ġilda



4c Aghfas 'l isfel bis-saħħa sakemm il-protettur kulur il-krema jieqaf jicċaqlaq. Żommu 'l isfel; tghollihx.

- Il-protettur kulur il-krema jimbotta 'l ġewwa u jiftaħ il-buttuna ta' kulur blu ċar biex tibda

AGHFAS
il-buttuna ta' kulur blu ċar biex tibda

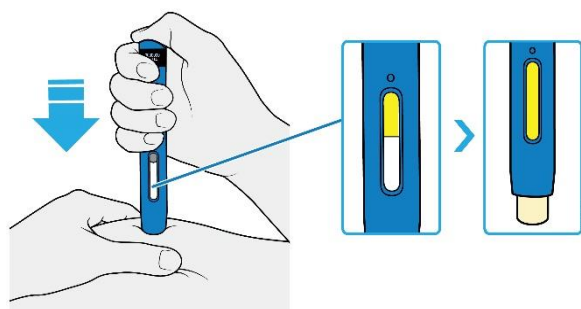


4d

Kompli mbotta' l isfel bis-saħħa u aghfas il-buttuna ta' kulur blu ċar biex tibda l-injezzjoni.

- Tista' tisma' jew thoss klikk.
- It-tieqa tibda ssir safra.
- Tista' titlaq il-buttuna ta' kulur blu ċar.

HARES U KKKONFERMA
it-tieqa ssir kompletament safra

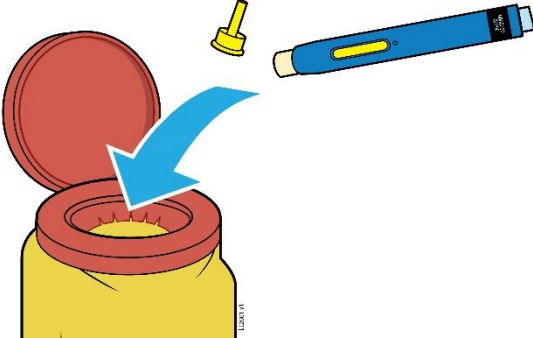


4e

Kompli mbotta' l isfel. Meta t-tieqa tkun kompletament safra, l-injezzjoni tkun lesta

- L-injezzjoni tista' tieħu sa **15** sekondi biex titlesta.
- Tista' tisma' jew thoss klikk.
- Erfa' l-pinna mimlija għal-lest 'il bogħod mill-ġilda tiegħek.
- Il-protettur kulur il-krema jillockja madwar il-labira.

Importanti: Jekk it-tieqa ma tkunx saret safra, jew jidher li l-mediċina għadha qed toħroġ, ma rċevejtx doża sħiħa. Ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek immedjatament.

5	Kif tarmi u tlesti AMGEVITA
	
<p>Importanti: Tarmix is-siringa mimlija għal-lest fl-iskart domestiku tiegħek.</p>	
5a	<p>Poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata u l-ghatu isfar f'kontenitur għar-rimi ta' oġġetti jaqtghu u bil-ponta</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Tergax tuża l-pinna mimlija għal-lest • Tmissx il-protettur kulur il-krema 	
5b	<p>Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Toghroxx is-sit tal-injezzjoni. • Jekk hemm id-demmm, aghfas tajjara jew garża fuq is-sit tal-injezzjoni. Wahhal stikka jekk ikun hemm bżonn. 	