

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.2 ml fiha 20 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp uman monoklonali rikombinanti prodott fiċ-ċelluli ta' l-ovarji tal-hamster ċiniż.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Humira meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, f' pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b' mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Humira jiista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-tkomplija tal-kura b' methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' Humira ma giex studjat f' pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

Humira huwa ndikat għall-kura 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).

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

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

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

Uveite Pedjatrika

Humira huwa ndikat 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

Il-kura b'Humira għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' kundizzjonijiet fejn Humira huwa indikat. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalista adattat qabel ma tinbeda l-kura b'Humira (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Humira għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika ta' l-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinnettaw lilhom infushom b'Humira jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara l-kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b'Humira, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Požoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

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

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

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

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożaġġ
10 kg sa < 30 kg	20 mg ġimgha iva u ġimgha le
≥ 30 kg	40 mg ġimgha iva u ġimgha le

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlehaq fi 12-il ġimgha ta' kura. It-tkomplija tal-kura għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite relatata mal-Entesit

Id-doża rrakkomandata ta' Humira f'pazjenti b'artrite relatata mal-entestie li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 2). Humira tittiehed ġimgha iva u ġimgha le, permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 2. Doża ta' Humira għal pazjenti b' artrite relatata mal-Entesit

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtigijiet ta' trattament individwali.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi tal-plakka

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

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

Jekk trattament mill-ġdid bi Humira huwa ndikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta' hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta' trattament.

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtigijiet ta' trattament individwali.

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

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 4). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 4. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn's Disease)

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

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożaġġ:

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

Terapija kontinwa lil hinn minn 12-il ġimgħa għandha tiġi kkunsidrata b'attenzjoni f'pazjent li ma jkunx qiegħed jirrispondi f'dan il-perjodu ta' żmien.

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Humira fit-tfal li għandhom inqas minn 6 snin għal din l-indikazzjoni.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali

Uveite Pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 5). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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

Tabella 5. Doża ta' Humira 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'Humira, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti <30kg jew 80mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta' doża kbira tal-bidu ta' Humira fit-tfal ta' <6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Humira fit-tfal li għandhom inqas minn sentejn għal 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).

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Humira ma ġiex studjat fuq dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħu jsiru l-ebda rakkomandazzjonijiet rigward doża.

Metodu ta' kif jingħata

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

Humira huwa disponibbli f'qawwiet u preżentazzjonijiet oħra.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi innizzla f'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

Traċċabilità

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

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jiehdu 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 l-kura b'Humira. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieħu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandhiex tinbeda kura b'Humira sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulozi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulozi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b'Humira għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara Infezzjonijiet opportunistiċi oħra).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b'Humira, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dianjostika sħieħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-teħid ta' Humira għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b'agenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Humira 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 listeriżi, leģinellożi u pneumocystis, ġew rapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira.

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

Tuberkulosi

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

Qabel tinbeda l-kura b'Humira, 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 nġhatat 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 jitniżżlu 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'Humira 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 fil-kura tat-tuberkulosi.

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

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Humira 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 haċux kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi f'pazjenti kkurati bi Humira. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qiegħdin jiġu kkurati b'Humira.

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'Humira.

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira. 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 mingħajr xokk, għandha tigi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Humira għandha tigi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjosi u l-amministrazzjoni ta' kura 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 Humira, 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'Humira, 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 fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Humira għandhom jiġu monitorjati 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 tigi evitata r-riattivazzjoni ta' l-HBV. Humira għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata b'kura adegwata supportiva f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni ta' l-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inkluż Humira, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi ġodda 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 nevríte 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' Humira fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Humira għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wieħed 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'Humira 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' Humira, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' Humira, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li tteħed Humira. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-teħid ta' Humira għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonist 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 rewmatika 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 kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b'xi antagonist ta' TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 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 adoloxxenti kkurati b'antagonisti ta' 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'Humira ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jiġu wkoll trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Humira għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti ttrattati b' Humira (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet il-kura b'Humira f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Humira 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-psorijasi li jkollhom storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'Humira biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li m'huwix 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' antagonist ta' 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 jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom risku akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew 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' panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrapurtati b'antagonisti ta' TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż *thrombocytopenia*, lewkopenja) ma ġewx irrapurtati b'Humira. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu

avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli ta' ċelloli tad-demem (eż deni persistenti, tbenġil, hruġ ta' demem, sfurija) waqt li jkun qegħdin jirċievu Humira. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b'Humira 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 ta' l-influenza. M'hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' l-infezzjoni permezz ta' vaċċini ħajjin f'pazjenti li jirċievu Humira.

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

Proċessi awtoimmuni

Il-kura b'Humira tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' anti-korpi awtoimmuni. L-impatt tal-kura b'Humira fit-tul fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmuni m'huwiex magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus wara li tkun inġatata kura b'Humira, u jkun pożittiv għall-anti-korpi kontra DNA li hi *double stranded*, m'għandhiex tingħata aktar kura b'Humira (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 benefiċju kliniku meta pparagunat ma' l-għoti ta' etanercept waħdu. Minhabba n-natura ta' l-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll ma' l-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' nadalimumab u anakinra m'huwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra, mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda 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'Humira 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 Humira, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittieħdu l-azzjonijiet xierqa. L-esperjenza ta' sigurtà f'pazjenti li jiġu operati biex jinbidluhom il-ġogi waqt li jkun qegħdin jirċievu Humira hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żghira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* jista' jindika l-preżenza ta' kontrazzjoni fissa riżultat ta' fibrozi u jista' jkun li jkun hemm bżonn ta' kura kirurgika. Informazzjoni li għandna turi li Humira ma tikkagunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġar, u lanqas ma tikkawżahom.

Anzjani

Il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji (3.7%) f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u kkurati b' Humira, kienet akar 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.

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

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

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

L-għoti flimkien ta' Humira ma abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi 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 jużawh sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b' Humira.

Tqala

Numru kbir (madwar 2100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 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 reumatoid (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 magħguri mat-twelid. Ir-rata ta' tqaliet li jintemmu b'għallinqas tarbija tat-twelid ħajja waħda b'difett magħguri 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 aġġustata 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' jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab 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 ħaj (eż. tilqim tal-BCG) fi trabi li ġew esposti għal adalimumab fil-guf, 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 joħroġ mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet 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. Konsegwentament, Humira 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Humira ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrini sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirrizulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi u minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kontrollati nvolvew 6,0895 pazjent li kienu qegħdin jirċievu Humira u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbell ma' Humira, matul il-perijodu 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 Humira u 5.4% għal pazjenti kkurati b'mod kontrollat.

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

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

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

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 ta' l-organu u l-frekwenza f' Tabella 6 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 inkluzi l-effetti li deħru bl-ikbar frekwenza fost id-diversi indikazzjonijiet. Fil-każi fejn hemm iżjed informazzjoni pprovduta f' partijiet oħra f' sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.8, tidher asterisk (*) fil-kolonna tal-Klassi tas-Sistema ta' l-Organu.

Tabella 6
Effetti mhux Mixtieqa

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni ħafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinožite, farinigitte, rinofaringite u pnemonja virali tal- <i>herpes</i>)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemici (li jinkludu sepsis, <i>candidiasis</i> u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu <i>herpes simplex</i> , <i>herpes</i> fil-ħalq u infezzjonijiet fis-sniem), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		(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-gogi
	Mhux komuni	Infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu l-meningite virali), infezzjonijiet opportunistiċi u tuberkułosi (li jinkludu <i>coccidioidomycosis</i> , <i>histoplasmosis</i> u infezzjoni tal- <i>mycobacterium avium complex</i>), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-għajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)*	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip <i>basal cell</i> u karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip <i>squamous</i>), neoplażma beninn
	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), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtropenja 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 ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun arormali, ipokalcimija, iperqlikemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqađ
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Uđiđ ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident cerebrovaskulari ¹⁾ , tređhid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bhal newrite fl-għajnejn, sindromu 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-smiđ, żanżin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , tħabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma ta' l-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji,	Komuni	Ażżma, dispneja,

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
toraciċi u medjastinali *		sogħla
	Mhux komuni	Embolizmu fil-pulmun ¹⁾ , mard ta' l-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Ugħigħ addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorragija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, Disfaġja, edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	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 hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplantar pustular) ¹⁾ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekzema), onikoklasi, iperidrożisi, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , sindromu ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vaskulite tal- ġilda reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux maghruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermatomijosite ¹⁾
Disturbi muskolu-skeletrali u tal- <i>connective tissue</i>	Komuni hafna	Ugigh muskolu-skeletrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bhal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata *	Komuni hafna	Reazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post ta' l-injezzjoni)
	Komuni	Ugigh fis-sider, edima, deni ¹⁾
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet *	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-hrug tad-demm (li jinkludu zieda parzjali fil-hin ta' <i>thromboplastin</i> attivat), test pozittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), zieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux maghrufa	Zieda fil-piz ²⁾
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet fi proceduri	Komuni	Fejqan li jiehu iżjed fit-tul min-normal

* 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-piz mil-linja baži 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. Zieda ta' 5–6 kg fil-piz 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 ulcerattiva. Il-mekkanizmu wara dan l-effett mhux jidher iżjed jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

Uveite

Il-profil tas-sigurtà għall-pazjenti b'uveite ttrattati b'Humira ġimġha iva u ġimġha le kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà maghruf ta' Humira.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mghazula

Reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira żviluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (eritema u/jew hakk, emorraġija, ugiġh 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 ta' l-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott medicinali.

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'Humira, 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'rinfaringite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinužite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b'Humira wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u *open-label* b'Humira fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvalu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna 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-ċelloli fil-limfa.

Ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjenti pedjatriċi ta' eta' bejn is sentejn u 17-il sena b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'Humira 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 pazjenti b'espożizzjoni ta' 498.1 sena ta' pazjent waqt provi b'Humira f'pazjenti pedjatriċi bil-marda *Crohn* (*Crohn's disease*). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f'77 pazjenti pedjatriċi ma' espożizzjoni ta' 80.0 sena ta' pazjent waqt prova b'Humira f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika. L-ebda tumuri malinni ma ġew osservati f'60 pazjent pedjatriku b'espożizzjoni ta' 58.4 snin ta' pazjenti waqt prova ta' Humira f'pazjenti pedjatriċi b'uweite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta' provi piviali ta' Humira fl-adulti li damu sejrjn mill-inqas 12 -il ġimġha fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), kolite ulċerattiva u uweite, 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'Humira, 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 Humira u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li m'humix melonoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1000 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'Humira 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* li ġew kompluti u dawk 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.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni minbarra limfomi u kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma, 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 rrappurtati 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 irrapurtati kazijiet rari ta' hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b' adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

Anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess

Fl-istudji ta' l-artrite rewmatika I-V, ġew ittestjati, f' diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrapurtaw livelli pozzittivi f' Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3441 li kienu kkurati b'Humira fl-istudji kollha ta' l-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-kliwi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

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

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm zieda fil-livelli ta' l-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'0.9% tal-pazjenti trattati bi Humira u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Faži 3 ta' Humira fit-tfal bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) 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 zidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira f'pazjenti bi Psorjasi tal-plakka bi durazzjoni ta' perjodu kkontrollat tvarja minn 12 sa 24 ġimgħa, ALT ≥ 3 x ULN sehhew f'1.8 % tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 1.8 % tal-pazjenti kkurati kkontrollati.

Ebda elevazzjonijiet ta' ALT ≥ 3 X ULN ma sehhew fil-Faži 3 ta' prova ta' Humira f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka .

Fi provi kkontrollati ta' Humira (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 ≥ 3 x ULN sehhew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu fl-1 Ġimgħa) f'pazjenti b'uveite sa 80-il ġimgħa b'esponiment medjan ta' 166.5 jiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b'Humira u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT ≥ 3 x l-ULN sehhew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

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

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) fl-adulti, kien hemm incidenzi aktar għoljin ta' avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta Humira kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' Humira waħeda.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti , Inibitturi ta' Tumur Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Mod ta' kif jaħdem

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-wieċ 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-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b'Humira, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta' sustanzi li jirreagixxu fil-faġi akuta ta' l-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta' tagħqid ta' l-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat ma' linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta' metalloproteinases fil-matrici (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata Humira. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b'Humira 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 *Crohn (Crohn's disease)* kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara trattament b'Humira. F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* ġie osservat nuqqas fin-numru ta' ċelloli li jesprimu markers infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi nuqqas sinifikanti tal-espressjoni ta' TNF α . Studji endoskopici tal-mukuża ta' l-imsaren wrew evidenza ta' fejqan tal-mukuża f'pazjenti kkurati b'adalimumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti b'artrite rewmatika

Humira ġie evalwat fuq aktar minn 3000 pazjent fil-provi kliniċi kollha ta' l-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira ġew studjati f'ħames studji randomizzati, u *double-blind* u kontrollati hafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal perjodu twil sa 120 xahar.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena, ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard u li kellhom effikaċja insuffiċjenti b'methotrexate f'dozi 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. Dozi ta' 20, 40 jew 80 g ta' Humira jew placebo ingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

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

Studju RA III evalwa 619 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena, u li kellhom rispons mhux effettiv meta ngħataw dozi 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. Ta' l-ewwel grupp ircevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp ircevew 20 mg ta' Humira kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp ircevew 40 mg ta' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 pazjent ħadu sehem fil-faġi ta' estenzjoni ta' l-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg Humira/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 rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu medicina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikompli jiehdu t-terapija anti-rewmatoloġika li kienu diġà 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 Humira 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 hadu methotrexate. Dan l-istudju evalwa l-effikaċja ta' 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg Humira 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 hadu sehem fil-fazi ta' estenzjoni tal-istudju *open-label* fejn ġie amministrat 40 mg ta' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Rispons għall-ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti kkurati b'Humira li jilħqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-risultati tal-prova fejn ngħatat doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le huma mqassra f'Tabella 7.

Tabella 7
Risponsi għall-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	Humira ^b / MTX ^c n=63	Placebo n=110	Humira ^b n=113	Placebo/ MTX ^c n=200	Humira ^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 Humira mgħotija ġimgħa iva u ġimgħa le

^c MTX = methotrexate

**p < 0.01, Humira kontra l-placebo

Fl-Istudji RA minn I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta' ġogi bl-uġiġh u minfuħa, l-istima ta' l-attività tal-mard u ta' l-uġiġh magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punti ta' l-indiċi ta' diżabilità (HAQ) u valuri tas-CRP (mg/dl)) marru għall-aħjar fir-24 u fis-26 ġimgħa meta pparagunati mal-placebo. 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 magħzula b'mod każwali u li ngħataw Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew bi Humira 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 bi Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0%) kellhom rispons għal ACR 20; 56 pazjent (69.1%) kellhom rispons għal ACR 50; u 43 pazjent (53.1%) kellhom rispons għal ACR 70.

Fi Studju RA IV, ir-rispons għall-ACR 20 ta' pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimgha jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-placebo.

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma nġhataw methotrexate, it-terapija kombinata b'Humira u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimgha 52, milli meta nġhata methotrexate bhala kura waħdu u Humira bhala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgha 104 (ara Tabella 8).

Tabella 8
Risponsi għall-ACR fi Studju RA V
(persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	MTX n=257	Humira n=274	Humira/MTX n=268	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
ACR 20						
Ġimgha 52	62.6%	54.4%	72.8%	0.013	< 0.001	0.043
Ġimgha 104	56.0%	49.3%	69.4%	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
Ġimgha 52	45.9%	41.2%	61.6%	< 0.001	< 0.001	0.317
Ġimgha 104	42.8%	36.9%	59.0%	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
Ġimgha 52	27.2%	25.9%	45.5%	< 0.001	< 0.001	0.656
Ġimgha 104	28.4%	28.1%	46.6%	< 0.001	< 0.001	0.864
^{a.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'methotrexate waħdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^{b.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^{c.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> .						

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 Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, 170 pazjent komplew fuq Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F'Ġimgha 52, 42.9% tal-pazjenti li rċewew it-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bhala kura u 23.4% li rċewew Humira waħdu bhala kura. It-terapija kombinata b'Humira/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u Humira mogħtija waħedhom bhala kura ($p < 0.001$) fit-tilhiq 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 magħżula b'mod każwali għal monoterapija bi Humira jew terapija kkombinata b' Humira /methotrexate li dahlu fl-istudju ta' estensjoni *open-label*, 171 suġġetti temmew 10 snin ta' trattament b'Humira. 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'Humira kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u għiet espressa bħala bidla fil-Puntegġ Totali *Sharp* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-puntegġ relatat ma' erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil- ġogi. Fis-6 u fit-12 -il xahar, pazjenti li nġhataw Humira/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate wahdu (ara Tabella 9).

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

Tabella 9
Tibdil Medju Radjografiku fuq perjodu ta' 12 –il xahar fi Studju RA III

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

^amethotrexate

^b95% intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-puntegġi ta' methotrexate u Humira.

^c ibbażat fuq analizi tar-rank.

^dtnaqqis fl-ispazju fil-ġogi (JSN)

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi għiet stimata radjografikament u għiet espressa bħala bidla fil-Puntegġ Totali *Sharp* (ara Tabella 10).

Tabella 10
Tibdil Medju Radjografiku f'Ġimgħa 52 fi Studju RA V

	MTX n=257 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira/MTX n=268 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Valur-p ^a	Valur-p ^b	Valur-p ^c
Puntegġ 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
Puntegġ ta' l- 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
Puntegġ JSN ^d	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 wahdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

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

Wara kura ta' 52 ġimġha u ta' 104 ġimġhat, il-persentaġġ ta' pazjenti li ma avvanzatilhomx il-marda (bidla mil-linja bażi fit-tibdil tal-Puteġġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament oġhla bit-terapija kombinata ta' Humira/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' Humira 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-Puteġġ Totali *Sharp* modifikati kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament randomizzati għal monoterapija b' methotrexate, monoterapija b' Humira u terapija kkombinata b' Humira /methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta' pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 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' Ġimġha 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz ta' l-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' Humira fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità ta' l-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f' Ġimġha 52. Riżultati ta' l-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Humira 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 ta' l-uġiġh u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha 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 RA I, III u IV).

Fi Studju RA III, hafna mis-sugġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkomplet il-kura matul Ġimġha 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja ġie mkejjejjel sa Ġimġha 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 ta' l-SF 36 wera titjib akbar ($p < 0.001$) għat-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate versu l-kura b' methotrexate u l-kura b' Humira waħdu f' Ġimġha 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimġha 104. Fost il-250 is-sugġetti li temmew l-istudju ta' estensjoni *open-label*, titjib fil-funzjoni fiżika nżammet matul l-10 snin ta' trattament.

Psorjasi tal-plakka fl-Adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kronika ($\geq 10\%$ involviment BSA u PASI ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati għal terapija sistemika jew fototerapija fi studji każwali, double-blind. 73% tal-pazjenti rreġistrati fl-Studju Psorajasi I u II kienu rċevew minn qabel terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi 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-Psorijasi III).

Studju Psorajasi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi żmien tliet perjodi tat-trattament. Fil-perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimġha iva u ġimġha le, tibda ġimġha wara d-doża inizjali. Wara 16-il ġimġha ta' terapija, pazjenti li kisbu mill-inqas rispons PASI 75 (titjib tal-punteġġ PASI ta' mill-inqas 75% relattiv mal-linja bażi), daħlu perjodu B u rċevew *open-label* 40 mg Humira ġimġha iva u ġimġha le. Pazjenti li żammew rispons \geq PASI 75 f'Ġimġha 33 u li kienu oriġinarjament f' terapija każwali għal terapija attiva fil-Perjodu A, kienu reġġu ġew randomizzati fil-perjodu C biex jirċievu 40 mg Humira ġimġha iva u ġimġha le jew plaċebo għal 19-il ġimġha oħra. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-punteġġ medju PASI tal-linja bażi kien ta' 18.9 u punteġġ tal-PGA tal-linja bażi varja minn "moderati" (53% tas-sugġetti inklużi) għal "sever" (41%) għal "sever ħafna" (6%).

Studju Psorajisi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira kontra methotrexate u placebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rċievew il-placebo, doża inizjali ta' MTX 7.5 mg li tiżdied sa Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg Humira segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li tibda ġimgha wara d-doża inizjali) għal 16-il ġimgha. M'hemm l-ebda dejta disponibbli li tqabbel Humira u MTX lil hinn minn 16-il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li qed jirċievu MTX u li kisbu rispons \geq PASI 50 f'Ġimgha 8 u / jew 12 ma rċievewx aktar židiet fid-doża. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-puntegġ medju PASI tal-linja bażi kien 19.7 u l-puntegġ PGA tal-linja bażi varja minn "ħafif" (<1%) għal "moderat" (48%) għal "sever" (46%) għal "sever ħafna" (6 %).

Pazjenti li jipparteċipaw fl-istudji kollha tal-psorjasi Fażi 2 u Fażi 3 kienu eliġibbli biex jirreġistraw fi prova ta' estensjoni open-label, fejn Humira giet mogħtija għal mill-inqas 108 ġimghat oħra.

Fl-Istudji Psorajisi I u II, punt ta' tmiem primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' PASI 75 mill-linja bażi f'Ġimgha 16 (ara t-Tabelli 11 u 12).

Tabella 11
Ps Studju I (REVEAL) – Riżultati ta' Effikaċja f' Ġimgha 16

	Placebo N=398 n (%)	Humira 40 mg eow N=814 n (%)
\geq PASI 75 ^a	26 (6.5)	578 (70.9) ^b
PASI 100	3 (0.8)	163 (20.0) ^b
PGA: Xejn/minimali	17 (4.3)	506 (62.2) ^b
^a Perċentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons ta' PASI75 ġie kkalkulat bhala r-rata aġġustata fiċ-ċentru		
^b p<0.001, Humira vs. placebo		

Tabella 12
Ps Studju II (CHAMPION) – Riżultati ta' Effikaċja f' Ġimgha 16

	Placebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Humira 40 mg eow N=108 n (%)
\geq PASI 75	10 (18.9)	39 (35.5)	86 (79.6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1.9)	8 (7.3)	18 (16.7) ^{c, d}
PGA: Xejn/minimali	6 (11.3)	33 (30.0)	79 (73.1) ^{a, b}
^a p<0.001 Humira vs. placebo			
^b p<0.001 Humira vs. methotrexate			
^c p<0.01 Humira vs. placebo			
^d p<0.05 Humira vs. methotrexate			

Fi Studju Psorajisi I, 28% tal-pazjenti li kienu rrispondew għal PASI 75 u reġġu ġew randomizzati għall-placebo f'Ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew fuq Humira, p <0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (puntegġ PASI wara Ġimgha 33 u f' Ġimgha 52 jew qabel, li rriżultaw f'rispons <PASI 50 relattiv għal-linja bażi b'minimu ta' žieda ta' 6 punt fil-puntegġ PASI relattiv għall-Ġimgha 33). Mill-pazjenti li tilfu rispons adegwat wara li reġġu ġew randomizzati għall-placebo li mbagħad irreġistraw fil-prova ta' estensjoni open-label, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġġu žiedu rispons għal PASI 75 wara 12 u 24 ġimgha li reġġu ġew ittrattati, rispettivament.

Total ta' 233 sugġetti li kienu rrispondew għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33, irċievew terapija kontinwa ta' Humira għal 52 ġimgha fi Studju Psorajisi I, u Humira kontinwa fil-prova ta' estensjoni open-label. Ir-rati ta' rispons ta' xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA f'dawn il-pazjenti kienu 74.7% u 59.0% rispettivament, wara 108 ġimghat oħra ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha). F'analizi

li fiha l-pazjenti kollha li ħarġu mill-istudju minħabba avvenimenti avversi jew nuqqas ta' effikaċja, jew fejn id-doża eskalat, kienu kkunsidrati li ma rrispondewx, Ir-rati ta' rispons ta' xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA f'dawn il-pazjenti kienu 69.6% u 55.7%, rispettivament, wara 108 ġimghat oħra ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgha).

Total ta' 347 suġġetti li rrispondew b'mod stabbli, ħadu sehem f'evalwazzjoni tal-irtirar u trattament mill-ġdid fi studju ta' estensjoni open-label. Matul il-perjodu tal-irtirar, is-sintomi ta' psorjasi rritornaw matul iż-żmien, bi żmien medjan ta' madwar 5 xhur biex jerġa' jogħla (tnaqqis għal PGA "moderati" jew aġġar). Ħadd minn dawn il-pazjenti ma esperjenzaw sintomi ta' qabel matul il-perjodu ta' rtirar. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu tat-trattament mill-ġdid kellhom rispons ta' PGA "xejn" jew "minimali" wara 16-il ġimgha ta' trattament mill-ġdid, irrispettivament jekk dawn irkadew matul l-irtirar (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] tal pazjenti li rkadew u li ma rkadewx waqt il-perjodu ta' irtirar, rispettivament). Profil ta' sigurtà simili ġie osservat matul trattament mill-ġdid bħal qabel l-irtirar.

Intwera li kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bazi fil-DLQI (Indiċi tad-Dermatologija Kwalità ta' Ħajja), f'Ġimgha 16 meta mqabbla mal-plaċebo (Studju I u II) u MTX (Studju II) . Fi Studju I, it-titjib fil-punteġġi sommarji tal-komponent fiżiku u mentali tal-SF-36 kien sinifikanti wkoll meta mqabbla mal-plaċebo.

Fi studju ta' estensjoni open-label, għal pazjenti li d-doża eskalat minn 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg kull ġimgha minħabba rispons PASI taħt 50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti kisbu rispons ta' PASI 75 f' Ġimgha 12 u 24, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorjasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira 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 segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew Humira 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' Humira ma' plaċebo f'217 pazjent adult b' psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċivew doża tal-bidu ta' 80mg Humira segwit minn 40mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' Humira open-label għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi l-Indiċi Modifikata tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (mNAPSI), l-Evalwazzjoni Globali tat-Tobba tal-Psorjasi tad-dwiefer (PGA-F) u l-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi tad-Dwiefer (NAPSI) (ara Tabella 13). Humira wriet benefiċċju tat-trattament f'pazjenti b-psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvment tal-ġilda (BSA \geq 10% (60% tal-pazjenti) u BSA $<$ 10% u \geq 5% (40% tal-pazjenti)).

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

Punt ta' Tmiem	16 il-Ġimgha Ikkontrollat bi Plaċebo		26 Ġimgha Ikkontrollat bi Plaċebo		52 Ġimgha Open-label
	Plaċebo N=108	Humira 40 mg eow N=109	Plaċebo N=108	Humira 40 mg kull eow N=109	Humira 40 mg kull eow N=80
\geq mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u \geq 2- grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Percentwal tat- Total tad-dwiefer	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

NAPSI (%)					
^a $p < 0.001$, Humira kontra plaċebo					

Pazjenti kkurati b'Humira urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew stimati f' il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva b' mod minn moderat sa sever (Indiċi ta' l-Attività tal-Marda *Crohn (Crohn's disease)* (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo, li saru b' mod każwali. Dożi 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 bhala 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 Humira 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 Humira 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-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġiex mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f' Ġimgha 0 u 40 mg f' Ġimgha 2, *open label*. F' Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex 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 ≥ 70) f' ġimgha 4 ġew isseparati minn ma' l-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f' Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidje 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 14.

Tabella 14
Qlib għall-aħjar fl-Istat Kliniku u Rispons
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Studju I ta' CD: Pazjenti li qatt ma ħadu infliximab			Studju II ta' CD: Pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel	
	Plaċebo N=74	Humira 80/40 mg N = 75	Humira 160/80 mg N=76	Plaċebo N=166	Humira 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 Humira kontra l-plaċebo

* $p < 0.001$

** $p < 0.01$

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

Fi studju CD III, f'Ġimġha 4, 58% (499/854) tal-pazjenti kellhom rispons kliniku u ġew assessjati fl-analiżi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f'Ġimġha 4, 48% kienu ġew esponuti għal kura ohra ta' antagonist ta' TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati ta' titjib u tar-rispons huma preżentati f'Tabella 15. Ir-riżultati ta' titjib kliniku baqgħu relattivament kostanti, irrispettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' kazijiet li kienu jeħtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimġha 56.

Tabella 15
Iż-Żamma ta' Titjib Kliniku u tar-Rispons
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Plaċebo	40 mg Humira ġimġha iva u ġimġha le	40 mg Humira kull ġimġha
Ġimġha 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 ≥ 90 ġurnata ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Ġimġha 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 ≥ 90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

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

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

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

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimġha 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw Humira biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimġha 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 Ġimġha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompli sa Ġimġha 12. Terapija li tkomplet wara Ġimġha 12 ma wasslitx għal numru ikbar b'mod sinifikanti ta' aktar risponsi (ara sezzjoni 4.2).

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

Kwalità ta' Hajja

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

Uveite fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi konkomitanti u stabbli ta' immunosoppressant wieħed mhux bijoloġiku.

Studju UV I evalwa 217 –il 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' ġimgħatejn ta' prednisone 60mg/jum meta ddaħlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa f'fit f'fit, 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'fit f'fit, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa Ġimgħa 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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b' tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti thallew ikomplu il-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal Humira.

Rispons Klinik

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti trattati b'Humira kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (Ara t-Tabella 16). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Humira fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 1).

Tabella 16
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)						
Plaċebo	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)						
Plaċebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

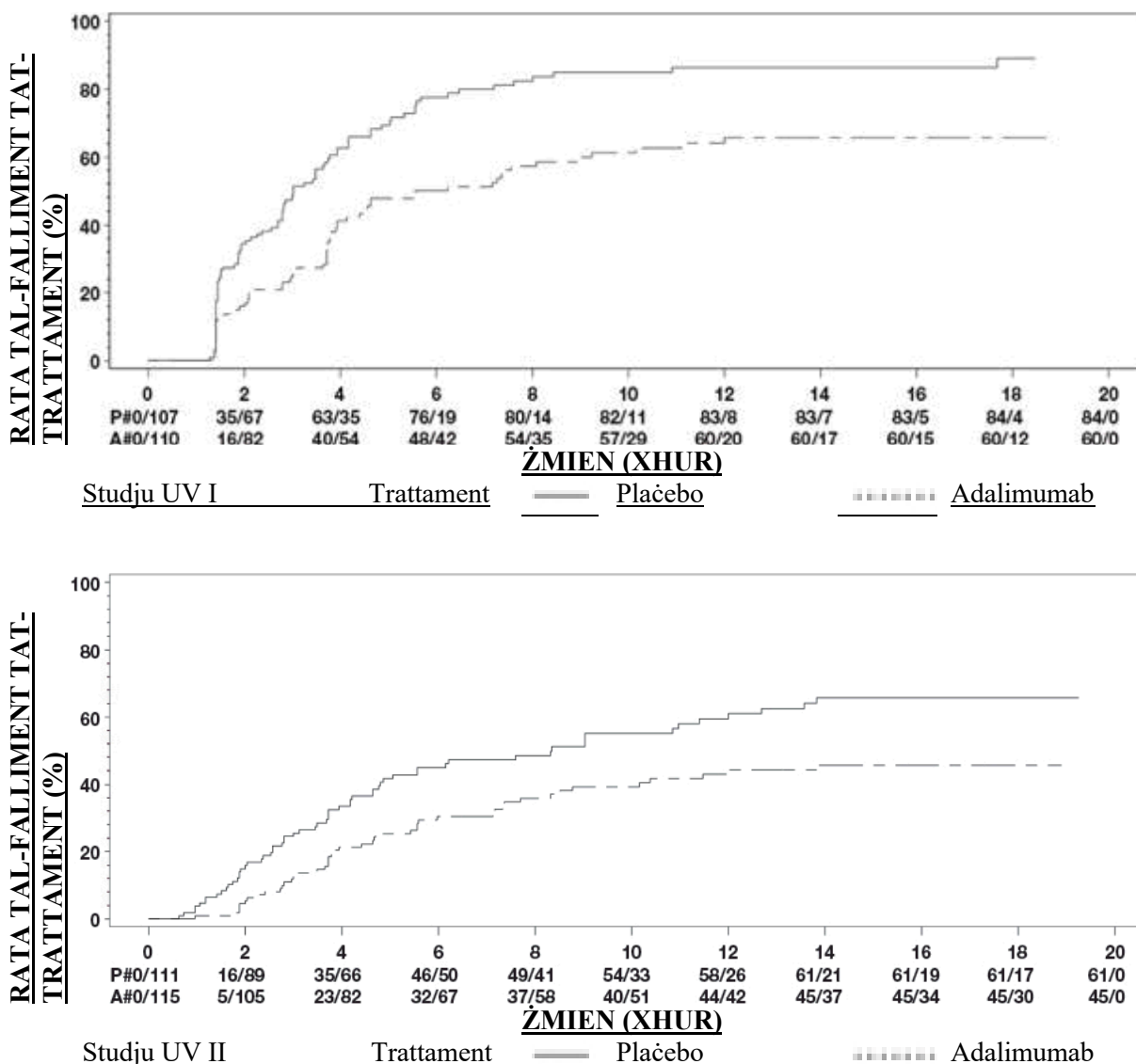
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

^b valur P ta' 2 naħat minn test log rank.

^c NE = mhux smat. Anqas minn nofs is-sugġetti li kellhom riskju kellhom avveniment.

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



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

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

Mill-424 sugġett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudji UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ 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) f'88.6% tal-ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda in-numru ta' sugġetti 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-Hajja

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Humira ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tas-sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġiġh fl-ghajn, 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' Humira għall viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Immunogeniċità

Il-formazzjoni ta' anti-korpi kontra adalimumab hija assoċjata ma' zieda 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.

F'pazjenti li jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena kienu identifikati anti-korpi anti-adalimumab f'15.8% (27/171) pazjenti kkurati b'adalimumab. F'pazjenti li ma kienux qed jieħdu methotrexate fl-istess ħin, l-inċidenza kienet ta' 25.6% (22/86), meta mqabbla ma 5.9% (5/85) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate.

F'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite, anti-korpi anti-andalimumbkienu identifikati f'10.9% (5/46) f'pazjenti trattati b'adalimumab. F'pazjenti li ma ngħatawx methotrexate fl-istess ħin, l-inċidenza kienet ta' 13.6% (3/22), imqabbla ma' 8.3% (2/24) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate.

Pazjenti fi studji ta' artrite reumatika I, II u III ġew ittestjati għal anti-korpi ta' kontra adalimumab f'diversi ħinijiet waqt il-perjodu ta' mis-6 sat-12 -il xahar. Fil-provi pivitali, anti-korpi kontra adalimumab kienu identifikati fi 5.5% (58/1053) tal-pazjenti ikkurati b'adalimumab, imqabbla ma' 0.5% (2/370) fuq il-placebo. F'pazjenti li ma ngħatawx methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 12.4%, imqabbla ma' 0.6% meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti bi psorjasi pedjatrika, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-5/38 suġġetti (13%) ttrattati bi 0.8 mg/kg b'adalimumab waħdu.

F'pazjenti adulti bi psorjasi, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-77/920 suġġetti (8.4%) ttrattati b'adalimumab waħdu.

F'pazjenti adulti bil-psorjasi tal-plakka fuq monoterapija b'adalimumab fit-tul li ppartecipaw fi studju ta' rtirar u trattament mill-ġdid, ir-rata ta' antikorpi għal adalimumab wara trattament mill-ġdid (11 minn 482 suġġett, 2.3%) kienet simili għar-rata osservata qabel irtirar (11 minn 590 suġġett, 1.9%).

F'pazjenti bill-marda *Crohn (Crohn's disease)* fi tfal attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi ta' anti-adalimumab f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab kienet 3.3%.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati f'7/269 suġġett (2.6%).

F'pazjenti adulti li kellhom uveite mhux infettiva, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati f'4.8% (12/249) ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab.

Minhabba li l-analiżi fuq l-immunogeniċità hija speċifika għall-prodott, il-paragun tar-rati ta' anti-korpi ma' dawk minn prodotti oħra m'huwiex f'loku.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira kienu evalwati f'zewgt studji (pJIA I and II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjeta 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' Humira 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-faži tal-bidu *open-label* (OL LI) il-pazjenti kienu imqassma f'zewgt gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk 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 gimghatejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina ta' l-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq doži stabbli ta' medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs - *non-steroidal anti-inflammatory drugs*) u jew prednisolone (≤ 0.2 mg/kg/gurnata jew massimu ta' 10 mg/gurnata). Fil-faži OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le għal 16 il-ġimgha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-eta' u doži minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-faži OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 17.

Tabella 17 L-ammont ta' pazjenti mqassma skont leta' u doži minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-faži OL LI

Grupp ta' eta'	Numru ta' pazjenti f'linja bażi n (%)	Doži 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 b'addoċ fil-faži *double blind* (DB) u jirċievu Humira 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 32 ġimgha oħra jew sakemm il-marda tmur għal-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għal-agħar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mill linja bażi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriki ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgha jew meta il-marda tmur għal-agħar, il-pazjenti kienu eligibbli sabiex jidhlu fil-faži estensiva *open label*.

Tabella 18 Rispons PedACR fi studju JIA

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

^a Rispons Ped ACR 30/50/70 f' ġimgħa 48 kien wisq akbar minn dak ta' pazjenti kkurati bil-placebo
^b p = 0.015
^c p = 0.031

Fost dawk li rrispondew f' Ġimgħa 16 (n = 144), ir-rispons Pedjatriċi ACR 30/50/70/90 inżammu sa sitt snin fil-fażi OLE f' pazjenti li rċievew Humira matul l-istudju. Matul is-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' Humira u MTX meta mqabbla ma Humira waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, Humira 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' Humira kienu evalwati fi studju tat-tip multiċentru u "open-label" fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom min 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwiya. Il-pazjenti rċievew 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' Humira sa massimu ta' 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le bhala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal ta' l-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 intużat 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 rċievew Humira 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' Humira 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' Humira sa massimu ta' 40mg, 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 rċievew 24 mg/m² (BSA) ta' Humira sa massimu ta' 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mill-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li madhomx 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' Humira 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 għall-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' Humira li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

L-effikaċja ta' Humira 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 hoxnin ħafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 bi klinikament rilevanti involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kienux ikkontrollati b' mod adegwat b' terapija topika u hejloterapija jew fototerapija.

Pazjenti rċevew Humira 0.8 mg/kg eow (sa 40mg), 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 magħzula b'mod każwali u li ngħataw Humira 0.8 mg/kg kellhom rispons pożittivi tal-effikaċja (eż, PASI 75) milli dawk każwali għal 0.4 mg/kg eow jew MTX.

Tabella 19: Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimgħa 16

	MTX ^a N=37	Humira 0.8mg/kg eow N=38
PASI 75 ^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali ^c	15 (40.5%)	23 (60.5%)
^a MTX = methotrexate ^b P=0.027, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX ^c P=0.083, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX		

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu irtirati 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 precedent ta' *double-blind*: PASI 75 rispons ta' 78.9% (15 minn 19-il suġġett) u PGA xejn jew minimali ta' 52.6% (10 minn 19-il suġġett).

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

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

Humira 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 suġġetti pedjatriċi 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 kortikosteroidi u/jew immunomodulator) għal CD. Is-suġġetti setgħu wkoll tilfu r-rispons qabel jew ma kienux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu *open-label* b'doża fuq bażi tal-linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom: 160 mg f'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-dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b' Doża Standard kif indikat f'Tabella 20.

**Tabella 20
Reġim ta' Manteniment**

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

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f'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-risultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mill-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 21. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidji jew immunomodulatori huma preżentati f'Tabella 22.

Tabella 21			
Studju ta' CD fit-Tfal			
Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI			
	Doża Standard 40/20 mg eow N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 95	Valur P *
Ġimgha 26			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgha 52			
Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku	33.3%	23.2%	0.100
Rispons kliniku	41.9%	28.4%	0.038
* valur p li huwa paragon tad-Doża Standard <i>kontra</i> Doża Baxxa.			

Tabella 22			
Studju ta' CD fit-Tfal			
Twaqqif tal-Kortikosteroidji jew Immunomodulatori u Fejġan tal-Fistla			
	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	Valur P¹
Twaqqif tal-Kortikosteroidji	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
Fejġan tal-fistla³	N=15	N=21	
Ġimgha 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgha 52,	40.0%	23.8%	0.303

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

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

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

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

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

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

Uveite Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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.

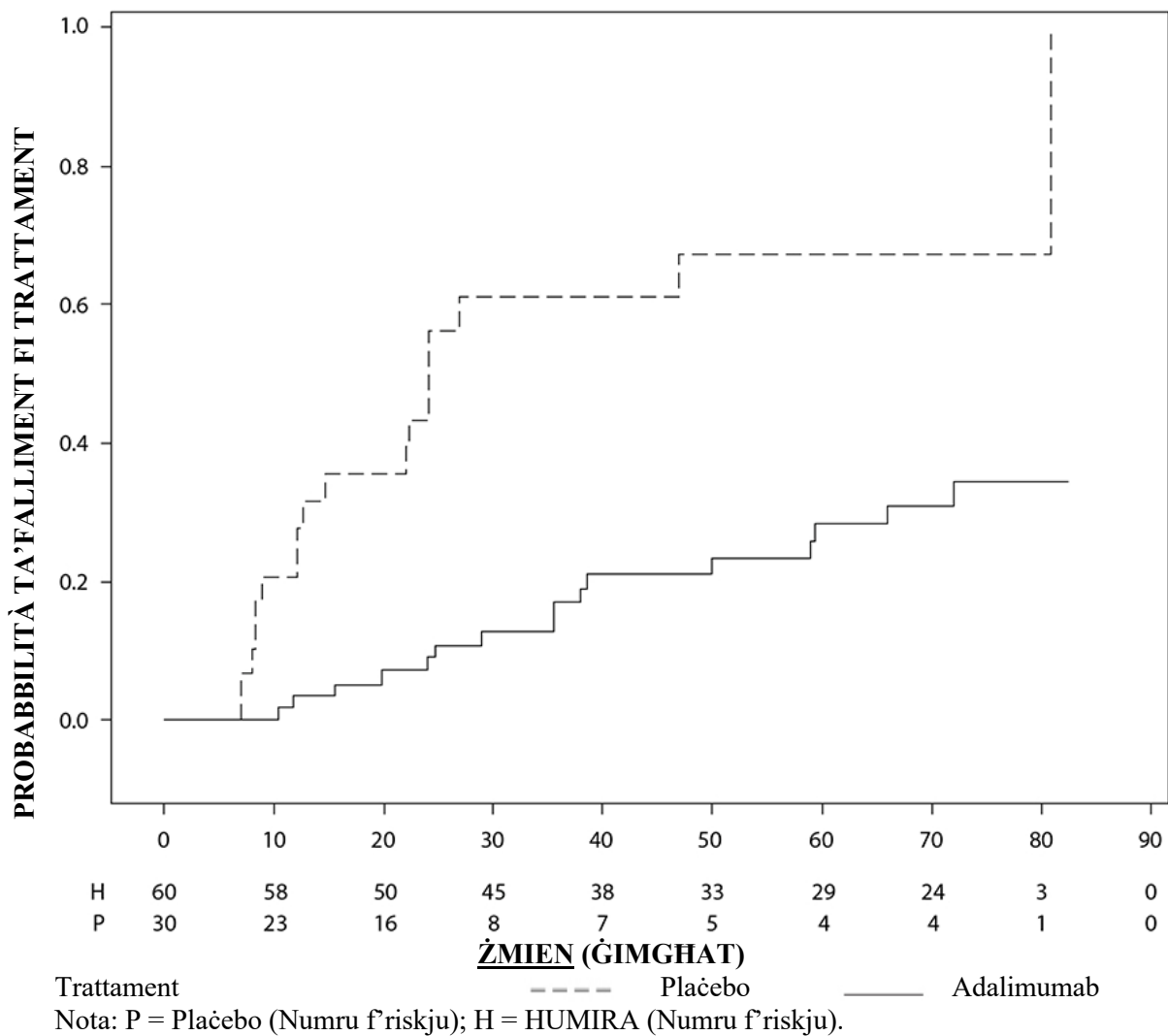
Il-pazjenti rċievew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk <30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) gimgħa iva u gimgħa le flimkien mad-doġa tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

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' estenzjoni ta' żmien.

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-hin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 2, $P < 0.0001$ mit-test ta' log rank). Il-hin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 gimgħat 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 [95% CI: 0.12, 0.49]).

Figura 2: 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 ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taht 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 min 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) taht 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 meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 11.8 ± 4.3 µg/ml meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (massimu ta' 40 mg) taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka, il-medju ± SD ta' *trough steady-state* tal-konċentrazzjoni ta' adalimumab kienet madwar 7.4 ± 5.8 µg / ml (79% CV).

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-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-piż 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 eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta' adalimumab fis-serum milhuqa f'Ġimgħa 4 kienu 15.7±6.6 µg/ml għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6±6.1 µg/ml għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Ġimgħa 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 ġimgħa. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta' kull ġimgħa, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgħa 52 kienet 15.3±11.4 µg/ml (40/20 mg, kull ġimgħa) u 6.7±3.5 µg/ml (20/10 mg, kull ġimgħa).

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uverte kienet imbassra bl-użu ta' mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta' indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi pedjatrika, artrite idjopatika minorenni, marda ta' Crohn pedjatrika u artrite relatata mal-entesite). M'hemmx taghrif 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.

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-baży tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), giet 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-espożizzjoni u r-rispons bejn il-konċentrazzjoni ta' adalimumab u l-effikaċċja f'pazjenti pedjatriċi bi psorjasi kronika tal-plakka severa ġew stabbiliti għal PASI 75 u PGA ċari jew

minimi, rispettivamente. PASI 75 u PGA çari 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, rispettivamente).

Adulti

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' koncentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibilità medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji 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-koncentrazzjoni kienet proporzjonali għad-doża. Wara doži ta' 0.5 mg/kg (~40 mg), it-tneħħija mill-ġisem varjat minn 11 sa 15 ml/siegha, il-volum ta' distribuzzjoni (Vss) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u iehor gimagħtejn. Il-koncentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' hafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

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

F'pazjenti adulti bi psorjasi, il-koncentrazzjoni minimali medja fissa kienet 5 µg/mL waqt trattament ta' adalimumab waħdu. 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, id-doża ta' tagħbija ta' 80 mg Humira f'Ġimgħa 0 segwita minn 40 mg Humira f'Ġimgħa 2 tilhaq koncentrazzjonijiet ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 5.5 µg/ml matul il-perjodu ta' induzzjoni. Doża ta' tagħbija ta' 160 mg Humira f'Ġimgħa 0 segwita minn 80 mg Humira f'Ġimgħa 2 tikseb koncentrazzjonijiet ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 12 µg/ml matul il-perjodu ta' induzzjoni. Livelli baxxi ta' livelli stabbli medji ta' madwar 7 µg/ml ġew osservati f'pazjenti bil-marda ta' Crohn li rċevew doża ta' manteniment ta' 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le.

F'pazjenti adulti li kellhom uveitis, id-doża ta' tagħbija ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita minn 40 mg adalimumab kull ġimgħa li tibda mill-Ġimgħa 1, irriżultat f'koncentrazzjonijiet stabbli medji ta' madwar 8 sa 10 µg/ml.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni u farmkokinetiku/farmakodinamiku bassar espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b' RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b'CD).

Eliminazzjoni

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1300 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-eta' 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

Humira ma kienx studjat f' pazjenti b' indeboliment epatiku jew renali

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

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji ta' l-effett tossiku ta' doża waħda, l-effett tossiku ta' doži ripetuti u tal-ġenotossicità, ma turi 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 100mk/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard ta' fertilità u tossicità wara t-twelid b'adalimumab, u dan 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 FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minħabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunnett fil-pakett ta' barra sabiex tipprotegħi mid-dawl.

Siringa mimlija għal-lest ta' Humira tista' tinħażen f' temperaturi sa massimu ta' 25 ° C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il jum. Is-siringa għandha tkun protetta mid-dawl, u tintrema jekk ma tintużax matul il-perjodu ta' 14-il jum.

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

Humira 20mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest tintuża' darba (hġieg tat-tip I) b'tapp tal-plaġer (lastku tal-bromobutyl) u labra bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta':

2 siringi mimlijin għal-lest (0.2 ml soluzzjoni sterili), kull wieħed b'kuxxinett ta' alkoħol, f' folja.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

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. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

8. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/022

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2003
Data ta' l-aħħar tiġdid ta' l-awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Humira 40 mg/0.8mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett b' doża waħda ta' 0.8 ml fih 40 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp uman monoklonali rikombinanti prodott fiċ-ċelluli ta' l-ovarji tal-hamster ċiniż.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara, bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Humira meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, f'pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b' medicini anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Humira jista' jingħata waħdu f'każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f'każ li t-tkomplija tal-kura b' methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' Humira ma giex studjat f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

Humira huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva relatata mal-entesite f'pazjenti, ta' 6 snin jew akbar, li kellhom rispons inadegwat għal, jew li ma jitollerawx, terapija konvenzjonali (ara sezzjoni 5.1).

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

Hidradenitis suppurativa fl-adoloxxenti

Humira huwa indikat għat-trattament tal-hidradenitis suppurativa attiva minn moderata sa severa (akne inversa) f'adoloxxenti minn 12-il sena b'rispons mhux adegwat għat-terapija konvenzjonali HS sistemika (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

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

Humira huwa ndikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) attiva minn moderata sa severa fit-

tfal (minn 6 snin il-fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija ta' nutrizzjoni primarja u kortikosteroidi u/jew immunomodulator, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Humira huwa indikat għat-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva li hi minn moderata sa severa f'pazjenti pedjatriki (minn 6 snin 'il fuq) li ma kellhomx rispons adegwat għal terapija konvenzjonali inklużi kortikosteroidi 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 Pedjatrika

Humira huwa ndikat 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

Il-kura b'Humira għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobbja speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' kundizzjonijiet fejn Humira huwa indikat. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalista adattat qabel ma tinbeda l-kura b'Humira (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Humira għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika ta' l-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinnettaw lilhom infushom b'Humira jekk it-tabib tagħhom jiddeċiedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara l-kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b'Humira, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

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

Id-doża ta' Humira rrakkomandata għal pazjenti b' artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li għandhom minn sentejn 'l fuq, hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1) Humira tittiehed b'injezzjoni taht il-ġilda, ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tabella 1. Doża ta' Humira 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

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlehaq fi 12-il ġimgħa ta' kura. It-tkomplija tal-kura għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien. Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite relatata mal-Entesite

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

Tabella 2. Doża ta' Humira għal pazjenti b' artrite relatata mal-Entesit

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-psorjasi tal-plakka

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

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

Jekk trattament mill-ġdid bi Humira huwa ndikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta' hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta' trattament.

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'Humira f'pazjenti adolesxenti bi HS.

Il-pożoloġija ta' Humira f'dawn il-pazjenti ġiet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

Id-doża rakkomandata ta' Humira hija ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibded f'Ġimgħa 1 permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti adolexxenti b'respns mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, zieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Humira 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'Humira.

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, Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena f'din l-indikazzjoni.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Il-marda Crohn (Crohn's Disease) fit-tfal:

Id-doża rakkomandata ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 4). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 4. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*)

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

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożaġġ:

- < 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, wiehed għandu jerga' jabsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

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

Tabella 5. Doża ta' Humira għal Pazjenti Pedjatriki 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 żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) u 40 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> 160 mg f'Ġimgħa 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'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) 	<ul style="list-style-type: none"> 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

* Pazjenti pedjatriki li jagħlqu 18-il sena waqt li jkun qad jiehdu Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

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

Uveite Pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' Humira f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal-gisem (Tabella 6). Humira tittieħed permezz ta' injezzjoni taħt il-gilda.

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

Tabella 6. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriki 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'Humira, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti <30kg jew 80mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata gimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta' doża kbira tal-bidu ta' Humira fit-tfal ta' <6 snin (ara sezzjoni 5.2).

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Humira ma ġiex studjat fuq dawn il-populazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistgħu jsiru l-ebda rakkomandazzjonijiet rigward doża.

Metodu ta' kif jingħata

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi imnizzla f'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

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

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jiehdu 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 l-kura b'Humira. Minħabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tiegħu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandhiex tinbeda kura b'Humira sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulozi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulozi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b'Humira għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara Infezzjonijiet opportunistiċi oħra).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b'Humira, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shieha. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Humira għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b' agenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjonijiet tigi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Humira fuq pazjenti li għandhom storja ta' infezzjoni li tfeġġ minn żmien għal żmien jew ta' kundizzjonijiet eżistenti li jistgħu jippre-disponu 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 Humira.

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 jiddaħhlu l-isptar.

Tuberkulosi

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

Qabel tinbeda l-kura b'Humira, 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 immunosoppressanti li nġhatat 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' 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'Humira 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 fil-kura tat-tuberkulosi.

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

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Humira 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 haġux kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi f'pazjenti kkurati bi Humira. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b'Humira.

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'Humira.

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira. 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' Humira għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjożi u l-amministrazzjoni ta' kura 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 Humira, 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'Humira, 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 fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Humira għandhom jiġu monitorjati 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 ta' l-HBV. Humira għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata b'kura adegwata supportiva f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni ta' l-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inkluż Humira, 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 nevríte 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' Humira fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Humira 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'Humira 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' Humira, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' Humira, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li tteħed Humira. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-teħid ta' Humira għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' 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 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 rewmatika 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 kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b'xi antagonisti tat-TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u iehor 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 adoloxxenti kkurati 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'Humira ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jiġu wkoll trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Humira għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b' Humira (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet il-kura b'Humira f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Humira 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-psorijasi li jkollhom storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'Humira biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li m'huwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapurtati f'pazjenti kkurati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta' antagonisti tat-TNF, infliximab, f'pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrapurtati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq, 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 mhuwiex magħruf jekk it-treatment b'adalimumab jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom risku akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew 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' panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b'antagonisti tat-TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż *thrombocytopaenia*, lewkopenja) ma ġewx irrappurtati b'Humira. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli taċ-ċelloli tad-demem (eż deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Humira. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b'Humira 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 ta' l-influenza. M'hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' l-infezzjoni permezz ta' vaċċini ħajjin f'pazjenti li jirċievu Humira.

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

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b'Humira jistgħu jirċievu tilqim f'daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta' vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab 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-aġar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Kazi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġar ġew irrappurtati ukoll f'pazjenti li jirċievu Humira. Humira għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb hafifa (NYHA Klassi I/II). Humira huwa kontro-indikat f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b'Humira għandha titwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw sintomi godda jew li jiggravawhom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Proċessi awtoimmuni

Il-kura b'Humira tista' tirriżulta fil-formazzjoni ta' anti-korpi awtoimmuni. L-impatt tal-kura b'Humira fit-tul fuq l-iżvilupp ta' mard awtoimmuni m'huwiex magħruf. Jekk pazjent jiżviluppa sintomi li jindikaw sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus wara li tkun inghatat kura b'Humira, u jkun pożittiv għall-anti-korpi kontra DNA li hi *double stranded*, m'għandhiex tinghata aktar kura b'Humira (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 benefiċju kliniku meta pparagunat ma' l-għoti ta' etanercept waħdu. Minhabba n-natura ta' l-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll ma' l-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' nadalimumab u anakinra m'huwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra, mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda 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 kirurgiċi f'pazjenti kkurati b'Humira 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 Humira, 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 Humira hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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 Humira ma tikkagunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma tikkawżahom.

Anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Sustanzi mhux attivi b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri jista jittqies bħala li ma fihx sodju.

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

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

L-għoti flimkien ta' Humira ma anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti flimkien ta' DMARDS bijologiċi jew antagonisti ta' TNF").

L-għoti flimkien ta' Humira ma abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti 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 jużawh sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b' Humira.

Tqala

Numru kbir (madwar 2100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda 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 ħajja 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 aġġustata 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-tossicità fl-iżvilupp li sar fuq ix-xadini, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' tossicità fl-omm, fl-embriju jew ta' teratoġeniċità. Informazzjoni qabel il-prodott tpoġġa fuq is-suq dwar it-tossicità wara t-twelid m'hiex disponibbli (ara sezzjoni 5.3).

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab 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 joħroġ mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet 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. Konsegwentament, Humira 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Humira gie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrjn sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS), minn artrite psorjatika, mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), mill-kolite ulċerattiva, mill-psorijasi u minn hidradenitis suppurativa u minn uveite. L-istudji piviali kontrollati nvollew 6,0895 pazjent li kienu qegħdin jirċievu Humira u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' Humira, matul il-perijodu kontrollat.

Il-proporzjon ta' pazjenti li waqt il-porzjoni kontrollata *double-blind* fl-istudji piviali ma baqgħux jiehdu l-kura minħabba effetti avversi kien ta' 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu Humira 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 ta' l-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġiġh jew nefha), uġiġh ta' ras u uġiġh muskolu-skeletrali.

Reazzjonijiet avversi serja, gew irrapurtati b' Humira. Antagonisti tat-TNF, bħal Humira jeffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jeffetwa id-difiża tal-gisem 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' Humira.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi 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 ta' l-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 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-Sistema ta' l-Organu.

Tabella 7
Effetti mhux Mixtieqa

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinozite, farinigitte, rinofaringite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-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 tuberkułosi (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 beninn
	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),

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		sarkoma ta' Kaposi
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 ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demem ikun aormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħiġ ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , tregħid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl-għajnejn, sindromu ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh , żanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , thabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma ta' l-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, dispneja, soġhla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun ¹⁾ , mard ta' l-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrożi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Uġiġh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enżimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatożi tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni tal-epatite B ¹⁾ epatite awtoimmuni ¹⁾

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux maghruf	Insuffiċjenza tal-fwied ¹⁾
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplantar pustular) ¹⁾ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekzema), onikoklasi, iperidrożisi, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , sindromu ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vaskulite tal- ġilda reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
	Mhux maghruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹⁾
Disturbi muskolu-skeletrali u tal- <i>connective tissue</i>	Komuni hafna	Uġiġħ muskolu-skeletrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata *	Komuni hafna	Reazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post ta' l-injezzjoni)
	Komuni	Uġiġħ fis-sider, edima, deni ¹⁾
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet *	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-ħruġ

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		tad-demm (li jinkludu žieda parzjali fil-hin ta' <i>thromboplastin</i> attivat), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), žieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħrufa	Žieda fil-piż ²⁾
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet fi proceduri	Komuni	Fejqan li jiehu iżjed fit-tul min-normal

* 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. Žieda 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 b'HHS ittrattati b'Humira kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Humira.

Uveite

Il-profil ta' sigurtà għall-pazjenti b'uveite ttrattati b'Humira kull ġimgħatejn kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħruf ta' Humira.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħazula

Reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira żviluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (eritema u/jew hakk, emorraġija, uġiġħ 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 ta' l-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott medicinali.

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'Humira, 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 sinožite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b'Humira wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u *open-label* b'Humira fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b'ħafna 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' tuberkulozi ġraw fl-ewwel tmien xhur minn meta inbdiet it-terapija u jistgħu jirriflettu x-xegħla ta' mard rieqed.

Tumuri malinni u disturbi fit-tkattir taċ-ċelloli fil-limfa.

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

Matul il-fazijiet kontrollati ta' provi piviali ta' Humira fl-adulti li damu sejrjn mill-inqas 12 -il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* mill-kolite ulċerattiva u minn 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 5,2915 pazjent ikkurat b'Humira, kontra rata ta' 6.3 (3.4, 11.8) kull 1000 sena ta' pazjent fost 3,444 pazjent kontrollat (il-medja tat-tul tal-kura kienet ta' 4.0 xhur għal Humira u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melonoma kienet 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1000 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'Humira u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti mogħtija kura kontrollata.

Meta wieħed jgħaqqad il-porzjonijiet kontrollati ta' dawn il-provi u l-istudji *extension open-label* li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrjn bħalissa ma' durazzjoni medja ta' bejn wieħed 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 wieħed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma hija ta' bejn wieħed u ieħor 9.6 kull 1,000 sena ta' pazjent, u r-rata osservata ta' limfomi hija ta' bejn wieħed u ieħor 1.3 kull 1,000 sena ta' pazjent.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, hija ta' bejn wieħed u ieħor 2.7 kull 1000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma u limfomi, huma ta' bejn wieħed u ieħor 0.2 u 0.3 kull 1000 sena ta' trattament ta' pazjenti, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

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

Anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stress

Fl-istudji ta' l-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stress. F'dawn il-

provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrappurtaw livelli pożittivi f' Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3441 li kienu kkurati b'Humira fl-istudji kollha ta' l-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbah 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' Humira f'pazjenti bl-artrite reumatika u artrite psorjatika fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 104 ġimgħat, kien hemm zieda fil-livelli ta' l-ALT $\geq 3 \times$ ULN f'3.7% tal-pazjenti trattati bi Humira u f'1.6% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira 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 bi Humira u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Hafa miż-żidiet f' ALT sehhew waqt l-użu konkomitanti ma' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda zieda fl-ALT ta' $\geq 3 \times$ ULN fil-Faži 3 tal-prova ta' Humira f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin.

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm zieda fil-livelli ta' l-ALT $\geq 3 \times$ ULN f'0.9% tal-pazjenti trattati bi Humira u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Faži 3 ta' Humira fit-tfal bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f'żewġ reġimi ta' dożagġ 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' trattamento, kien hemm żidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times$ ULN f'2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

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

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

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 160 mg f' Ġimgħa 0 u 80 mg f' Ġimgħa 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgħa li jibdew 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 sehhew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 80 mg f' Ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda f' Ġimgħa 1) f'pazjenti adulti b'uveite sa 80 ġimgħa b'esponiment medjan ta' 166.5 ġurnata u 105.0 ġranet ttrattati b'Humira u pazjenti ttrattati b'kontroll, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times$ ULN sehhew f'2.4% ta' pazjenti ttrattati b'Humira u 2.4% ta' pazjenti ttrattati b'kontroll.

Fil-prova kkontrollata ta' Faži 3 ta' Humira 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 dożagġ 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, plaċebo 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 sehhew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

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

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta' avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta Humira kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' Humira waħeda.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda 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 iehor jiġu daqs 15-il darba id-doża rakkomandata.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta' Tumor Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Mod ta' kif jaħdem

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

Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluż tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma risponsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

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

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti b'artrite reumatika

Humira ġie evalwat fuq aktar minn 3000 pazjent fil-provi kliniċi kollha ta' l-artrite reumatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira ġew studjati f'ħames studji randomizzati, u *double-blind* u kontrollati ħafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal għal perjodu twil sa 120 xahar.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena, ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard u li kellhom effikaċja insuffiċjenti b'methotrexate f'dozi 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. Dozi ta' 20, 40 jew 80 g ta' Humira jew placebo ingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dozi ta' 20 u 40 mg ta' Humira ingħataw permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-placebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-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 dozi 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. Ta' l-ewwel grupp ircevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp ircevew 20 mg ta' Humira kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp ircevew 40 mg ta' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta' estenzjoni ta' l-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg Humira/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 kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu medicina anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikompli jiehdu t-terapija anti-reumatoloġika li kienu diġà 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-adoċ biex jiehdu jew 40 mg Humira 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 Humira ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg Humira 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' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Rispons għall-ACR

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

Tabella 8
Risponsi għall-ACR fi Provi kontrollati bil-Plaċebo
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju RA I ^{a**}		Studju RA II ^{a**}		Studju RA III ^{a**}	
	Plaċebo/ MTX ^c n=60	Humira ^b / MTX ^c n=63	Plaċebo n=110	Humira ^b n=113	Plaċebo/ MTX ^c n=200	Humira ^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 ġimġha, Studju RA II fis-26 ġimġha, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimġha

^b 40 mg Humira mgħotija ġimġha iva u ġimġha le

^c MTX = methotrexate

**p < 0.01, Humira kontra l-plaċebo

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-faži ta' estenzjoni, hafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqgħu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu magħżula b'mod każwali u li nġhataw Humira 40 mg ġimġha iva u ġimġha le, 114-il pazjent komplew bi Humira 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 bi Humira 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 għall-ACR 20 ta' pazjenti kkurati b'Humira flimkien ma' standard ta' kura, kienu statistikament aħjar b'mod sinifikanti f'dawn il-pazjenti, milli kienu f'pazjenti kkurati bil-plaċebo flimkien ma' standard ta' kura (p < 0.001).

Fi Studi RA minn I-IV, pazjenti kkurati b'Humira laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimġha 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 nġhataw methotrexate, it-terapija kombinata b'Humira u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimġha 52, milli meta nġhata methotrexate bhala kura waħdu u Humira bhala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimġha 104 (ara Tabella 9).

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

Rispons	MTX n=257	Humira n=274	Humira/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
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 Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^{b.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^{c.} il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> .						

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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F'Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċewew it-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bhala kura u 23.4% li rċewew Humira waħdu bhala kura. It-terapija kombinata b'Humira/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u Humira mogħtija waħedhom bhala kura ($p < 0.001$) fit-tliq 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 sugġetti li oriġinarjament kienu magħżula b'mod każwali għal monoterapija bi Humira jew terapija kkombinata b' Humira /methotrexate li daħlu fl-istudju ta' estensjoni *open-label*, 171 sugġetti temmew 10 snin ta' trattament b'Humira. Fost dawn, 109 sugġetti (63.7%) kienu rrapportati li kienu f'remissjoni għal 10 snin.

Rispons radjografiku

Fi Studju RA III, fejn pazjenti kkurati b'Humira kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bhala 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 nghataw Humira/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 10).

Fil-fazi 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 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b'40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita mill-bidla mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas. Fl-għaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b'40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas.

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

	Placebo/ MTX ^a	Humira/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Placebo/MTX- Humira/MTX (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 ta' l- 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

^amethotrexate

^b95% intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u Humira.

^cibbażat fuq analizi tar-rank.

^dtnaqqis 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'Ġimgħa 52 fi Studju RA V

	MTX n=257 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira/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 ta' l- 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 ^d	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 Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

^c il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira 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-Punteġġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament oghla bit-terapija kombinata ta' Humira/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'Humira 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 kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament randomizzati għal monoterapija b' methotrexate, monoterapija b'Humira u terapija kkombinata b'Humira /methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta' pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 31.3%, 23.7% u 36.7% rispettivament.

Kwalità ta' ħajja u funzjoni fizika

Il-kwalità ta' ħajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fizika, li f'Ġimgħa 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz ta' l-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjunarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi originali adegwati u kontrollati hafna li saru. Id-dożi/modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Humira fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-

indici ta' dizabilita ta' l-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-placebo, u fi Stju RA II gara l-isetss f'Gimgha 52. Rizultati ta' l-istharriġ tas-sahha fil-forma l-qasira (SF 36) ghad-dozi/ modi differenti ta' kif jinghata kollha ta' Humira 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 ta' l-uqigh u l-vitalita ghad-doza ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-ghejja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji RA I, III u IV).

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

Fi Studju RA V, it-titjib fl-indici ta' dizabilita HAQ u fil-komponent fiziku ta' l-SF 36 wera titjib akbar ($p < 0.001$) ghat-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate versu l-kura b'methotrexate u l-kura b'Humira wahdu f'Gimgha 52, liema titjib baqa' mantenut matul Gimgha 104. Fost il-250 is-suggett li temmew l-istudju ta'estensjoni *open-label*, titjib fil-funzjoni fizika nzammet matul l-10 snin ta' trattament.

Psorjasi tal-plakka fl-Adulti

Is-sigurtà u l-effikacija ta' Humira gew studjati f'pazjenti adulti bi psorjasi tal-plakka kronika ($\geq 10\%$ involviment BSA u PASI ≥ 12 jew ≥ 10) li kienu kandidati ghal terapija sistemika jew fototerapija fi studji kazwali, double-blind. 73% tal-pazjenti rreġistrati fl-Studji Psorajisi I u II kienu rcevev minn qabel terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikacija ta' Humira gew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawza qoxra mhux normali fuq il-gilda u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn fl-istess hin li kienu kandidati ghat-terapija sistemika fl-istudju *double-blind* maghzula b'ordni addocè (Studju tal-Psorijasi III).

Studju Psorajisi I (REVEAL) evalwa 1,212-il pazjent fi zmien tliet perjodi tat-trattament. Fil-perjodu A, il-pazjenti rcevev placebo jew Humira b'doza inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg gimgha iva u gimgha le, tibda gimgha wara d-doza inizjali. Wara 16-il gimgha ta' terapija, pazjenti li kisbu mill-inqas rispons PASI 75 (titjib tal-puntegg PASI ta' mill-inqas 75% relattiv mal-linja bazi), dahlu perjodu B u rcevev *open-label* 40 mg Humira gimgha iva u gimgha le. Pazjenti li zammew rispons \geq PASI 75 f'Gimgha 33 u li kienu originarjament f'terapija kazwali ghal terapija attiva fil-Perjodu A, kienu regghu gew randomizzati fil-perjodu C biex jircievu 40 mg Humira gimgha iva u gimgha le jew placebo ghal 19-il gimgha ohra. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-puntegg medju PASI tal-linja bazi kien ta' 18.9 u puntegg tal-PGA tal-linja bazi varja minn "moderati" (53% tas-suggetti inkluzi) ghal "sever" (41%) ghal "sever hafna" (6%).

Studju Psorajisi II (CHAMPION) qabbel l-effikacija u s-sigurtà ta' Humira kontra methotrexate u placebo f'271 pazjent. Il-pazjenti rcievw il-placebo, doza inizjali ta' MTX 7.5 mg li tizdied sa Gimgha 12, b'doza massima ta' 25 mg jew doza inizjali ta' 80 mg Humira segwita b'40 mg gimgha iva u gimgha le (li tibda gimgha wara d-doza inizjali) ghal 16-il gimgha. M'hemm l-ebda dejta disponibbli li tqabbel Humira u MTX lil hinn minn 16-il gimgha ta' terapija. Pazjenti li qed jircievu MTX u li kisbu rispons \geq PASI 50 f'Gimgha 8 u / jew 12 ma rcievwx aktar zidiet fid-doza. Fil-gruppi kollha ta' trattament, il-puntegg medju PASI tal-linja bazi kien 19.7 u l-puntegg PGA tal-linja bazi varja minn "hafif" ($<1\%$) ghal "moderat" (48%) ghal "sever" (46%) ghal "sever hafna" (6%).

Pazjenti li jippartecipaw fl-istudji kollha tal-psorjasi Fazi 2 u Fazi 3 kienu eligibbli biex jirreġistraw fi prova ta'estensjoni *open-label*, fejn Humira giet moghtija ghal mill-inqas 108 gimghat ohra.

Fl-Istudji Psorajisi I u II, punt ta' tmiem primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu rispons ta' PASI 75 mill-linja bazi f'Gimgha 16 (ara t-Tabelli 12 u 13).

Tabella 12
Ps Studju I (REVEAL) – Riżultati ta' Effikaċja f' Ġimgha 16

	Placebo N=398 n (%)	Humira 40 mg eow 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 Percentaġġ ta' pazjenti li kisbu rispons ta' PASI75 ġie kkalkulat bħala r-rata aġġustata fiċ-ċentru ^b p<0.001, Humira vs. placebo		

Tabella 13
Ps Studju II (CHAMPION) – Riżultati ta' Effikaċja f' Ġimgħa 16

	Placebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Humira 40 mg eow 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:	6 (11.3)	33 (30.0)	79 (73.1) ^{a, b}
Xejn/minimali			
^a p<0.001 Humira vs. placebo ^b p<0.001 Humira vs. methotrexate ^c p<0.01 Humira vs. placebo ^d p<0.05 Humira vs. methotrexate			

Fi Studju Psorajisi I, 28% tal-pazjenti li kienu rrispondew għal PASI 75 u reġgħu ġew randomizzati għall-plaċebo f'Ġimgħa 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew fuq Humira, p <0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (punteġġ PASI wara Ġimgħa 33 u f' Ġimgħa 52 jew qabel, li rriżultaw f' rispons <PASI 50 relattiv għal-linja bażi b'minimu ta' żieda ta' 6 punt fil-punteġġ PASI relattiv għall-Ġimgħa 33). Mill-pazjenti li tilfu rispons adegwat wara li reġgħu ġew randomizzati għall-plaċebo li mbagħad irreġistraw fil-prova ta' estensjoni open-label, 38% (25/66) u 55% (36/66) reġgħu ziedu rispons għal PASI 75 wara 12 u 24 ġimgħa li reġgħu ġew ittrattati, rispettivament.

Total ta' 233 suġġetti li kienu rrispondew għal PASI 75 f'Ġimgħa 16 u Ġimgħa 33, irċevew terapija kontinwa ta' Humira għal 52 ġimgħa fi Studju Psorajisi I, u Humira kontinwa fil-prova ta' estensjoni open-label. Ir-rati ta' rispons ta' xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA f'dawn il-pazjenti kienu 74.7% u 59.0% rispettivament, wara 108 ġimgħat oħra ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgħa). F'analizi li fiha l-pazjenti kollha li hargu mill-istudju minhabba avvenimenti avversi jew nuqqas ta' effikaċja, jew fejn id-doża eskalat, kienu kkunsidrati li ma rrispondewx, Ir-rati ta' rispons ta' xejn jew minimali ta' PASI 75 u PGA f'dawn il-pazjenti kienu 69.6% u 55.7%, rispettivament, wara 108 ġimgħat oħra ta' terapija open-label (total ta' 160 ġimgħa).

Total ta' 347 suġġetti li rrispondew b'mod stabbli, hadu sehem f'evalwazzjoni tal-irtirar u trattament mill-ġdid fi studju ta' estensjoni open-label. Matul il-perjodu tal-irtirar, is-sintomi ta' psorjasi rritornaw matul iż-żmien, bi żmien medjan ta' madwar 5 xhur biex jerga' joghla (tnaqqis għal PGA "moderati" jew aghar). Hadd minn dawn il-pazjenti ma esperjenzaw sintomi ta' qabel matul il-perjodu ta' rtirar. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li dahlu fil-perjodu tat-trattament mill-ġdid kellhom rispons ta' PGA "xejn" jew "minimali" wara 16-il ġimgħa ta' trattament mill-ġdid, irrispettivament jekk dawn irkadew matul l-irtirar (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] tal pazjenti li rkadew u li ma rkadewx waqt il-perjodu ta' irtirar, rispettivament). Profil ta' sigurtà simili ġie osservat matul trattament mill-ġdid bħal qabel l-irtirar.

Intwera li kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi fil-DLQI (Indiċi tad-Dermatologija Kwalità ta' Hajja), f'Ġimgħa 16 meta mqabbla mal-plaċebo (Studji I u II) u MTX (Studju II) . Fi Studju I, it-titjib fil-punteġġi sommarji tal-komponent fiżiku u mentali tal-SF-36 kien sinifikanti wkoll meta mqabbla mal-plaċebo.

Fi studju ta' estensjoni open-label, għal pazjenti li d-doża eskalat minn 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 40 mg kull ġimgħa minhabba rispons PASI taħt 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-Psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira kienu kkumparati mal-plaċebo f'72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b'mod minn moderat sa sever u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċevew 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) jew plaċebo għal 16-il ġimgħa. F'Ġimgħa 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta'

pazjenti li rċevew Humira leĥqu 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-sigurta ta' Humira ma' plaċebo f'217 pazjent adult b' psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċievew doża tal-bidu ta' 80mg Humira segwit minn 40mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' Humira open-label għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi 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 14). Humira wriet 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 14
Ps Studju IV Riżultati tal-Effikaċja f' 16, 26 u 52 ġimgha

Punt ta' Tmiem	16 il-Ġimgha		26 Ġimgha		52 Ġimgha
	Ikkontrollat bi Plaċebo		Ikkontrollat bi Plaċebo		Open-label
	Plaċebo N=108	Humira 40 mg eow N=109	Plaċebo N=108	Humira 40 mg kull eow N=109	Humira 40 mg kull eow N=80
\geq mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u \geq 2-grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Percentwal tat-Total tad-dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, Humira kontra plaċebo

Pazjenti kkurati b'Humira urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew evalwati fi studji b'mod każwali, *double-blind*, kkontrollati bil-plaċebo u studju ta' estensjoni *open-label* f'pazjenti adulti b'hidradenitis suppurativa(HS) moderata jew severa li kienu intolleranti, kellhom kontraindikazzjoni jew rispons inadegwat għall mill-inqas prova ta' 3 xhur ta' terapija antibijotika sistemika. Il-pazjenti fil-HS-I u HS-II kellhom marda Hurley Istadju II jew III ma' mill-inqas 3 axxessi jew noduli infjammatorji.

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjent bi perijodi ta' trattament 2. Fil-Perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg kull ġimgha li tibda minn 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 Humira Perjodu A reġġhu ġew magħzula b'mod każwali fil-Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgha, Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew plaċebo minn 12-il Ġimgha sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu magħzula b'mod każwali għal plaċebo fil-Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu Humira 40 mg kull ġimgha fil-Perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjent bi perijodi ta' 2 trattamenti. Fil-Perjodu A, il-pazjenti rċevew plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0 u 80 mg f'Ġimgha 2 u 40 mg kull ġimgha li tibda minn Ġimgha 4 sa Ġimgha 11. 19.3% tal-pazjenti kienu komplew it-terapija antibijotika orali b'linja ta' bażi waqt il-studju. Wara 12-il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew Humira fil-Perjodu A reġġhu ġew magħzula b'mod każwali fil-Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgha, Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew plaċebo minn 12-il Ġimgha sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu magħzula b'mod każwali għal plaċebo fil-Perjodu A ġew assenjati biex jirċievu plaċebo fil-Perjodu B.

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

Rispons Klinik

Tnaqqis fil-lezjonijiet infjammatorji u l-prevenzjoni ta' deterjorament ta' axxessi u fistuli li jnixxu ġiew ivvalutati bl-użu ta' Rispons Klinik ta' Hidradenitis Suppurativa (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axxess totali u l-għadd ta' noduli infjammatorji bl-ebda zieda fl-għadd ta' axxess u l-ebda zieda fil-waqt li kien hemm l-ebda zieda għall-għadd ta' fistuli li jnixxu relattiv għal-Linja ta' bażi). Tnaqqis fl-uġiġh tal-ġilda relatati mal-HS kien evalwat bl-użu ta' Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika f'pazjenti li dahlu fl-istudju bi punteġġ inizjali tal-linja ta' bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11-il punt.

F'Ġimgha 12, proporzjon oġhla ta' pazjenti ttrattati b'Humira kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'Ġimgha 12, proporzjon sinifikattivament oġhla ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzat tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġh tal-ġilda relatati mal-HS (ara t-Tabella 15). Pazjenti ttrattati b'Humira kienu naqsu b'mod sinifikanti r-riskju ta' aggravament tal-marda matul il-bidu ta' 12-il ġimgha ta' trattament.

Tabella 15: Rizultati tal-Effikaċja fi 12-il ġimgha, HS Studji I u II

	HS Studju I		HS Studju II	
	Plaċebo	Humira 40 mg kull ġimgha	Plaċebo	Humira 40 mg kull ġimgha

Rispons Kliniku ta' Hidradenitis Suppurativa (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26.0%)	N = 153 64 (41.8%) *	N=163 45 (27.6%)	N=163 96 (58.9%) ***
≥30% Tnaqqis fl-uġigh tal-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, Humira kontra placebo

^a Fost il-pazjenti magħżula b' mod każwali.

^c Fost il-pazjenti b' eżaminazzjoni ta' linja ta' bażi relatata mal-uġigh tal-ġilda HS ≥ 3, ibbażata fuq Skala tal-Klassifikazzjoni Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġigh tal-ġilda, 10 = uġigh hafna tal-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

It-trattament b'Humira 40 mg kull ġimġha naqqas b' mod sinifikanti r-riskju ta' aggravar ta' axxessi u ta' fistuli li jnixxu. Madwar darbtejn il-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' Humira kellhom deterjorament tal-axxessi (23.0% vs 11.4%, rispettivament) u ta' fistuli li jnixxu (30.0% vs 13.9%, rispettivament).

Titjib akbar f'Ġimġha 12 mil-linja ta' bażi meta mqabbla mal-placebo kienu murija fil-kwalità ta' hajja relatati mas-sahha speċifiki għall-ġilda, kif imkejje mill-Indiċi fil-Kwalità tal-Hajja fid-Dermatologija (DLQI; Studji HS-I u HS-II), is-sodisfazzjon globali tal-pazjent bi trattament tal-medikazzjoni kif imkejje mill-Kwestjonarju dwar is-Sodisfazzjoni tat-Trattament - medikazzjoni (TSQM; Studji HS-I u HS-II), u s-sahha fiżika kif imkejja mis-sommarju tal-punteġġ b'komponent fiżiku ta' SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas risposta parzjali għal Humira 40 mg kull ġimġha f'Ġimġha 12, ir-rata HiSCR f'Ġimġha 36 kien oġhla f'pazjenti li komplew jiehdu Humira kull ġimġha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożagġ kienet imnaqqa għal ġimġha iva u ġimġha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 16).

Tabella 16: Proporzjon ta' pazjenti^a li kisbu HiSCR^b f'Ġimġhat 24 u 36 Wara Re-Assenjazzjoni tat-Trattament mill-ġdid minn Humira Kull Ġimġha f'Ġimġha 12

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

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

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

Fost pazjenti li kellhom mill-inqas rispons parzjali f'Ġimġha 12, u li rċevew terapija kontinwa b'Humira kull ġimġha, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimġha 48 kienet 68.3% u f'Ġimġha 96 kien ta' 65.1%. Il-kura fit-tul b'Humira 40 mg kull ġimġha għal 96 ġimġha ma identifikat l-ebda sejba ta' sigurtà ġdida.

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew stimati f'il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva b' mod minn moderat sa sever (Indiċi ta' l-Attività tal-Marda *Crohn (Crohn's disease)* (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-placebo, li saru b' mod każwali.

Doži 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 bhala 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 erbgha gruppi ta' nies li kienu qegħdin jieħdu l-kura; plaċebo f'Ġimghat 0 u 2, 160 mg Humira 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 Humira 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-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċeview 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 ≥ 70) f'ġimgha 4 ġew isseparati minn ma' l-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-kortikosteroidje f'it f'it sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 8.

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

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

	Studju I ta' CD: Pazjenti li qatt ma ħadu infliximab			Studju II ta' CD: Pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel	
	Plaċebo N=74	Humira 80/40 mg N = 75	Humira 160/80 mg N=76	Plaċebo N=166	Humira 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 Humira *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-analizi primarja. Minn dawk li kellhom rispons kliniku f'Ġimgha 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 18. 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 imqabbell mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

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

	Plaċebo	40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le	40 mg Humira 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 >=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 >=90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

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

** p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal Humira *kontra* l-plaċebo

^a Minn dawg li jirċievu l-kortikosterjdi fil-linja bażi

Mill-pazjenti li ma kellhomx rispons f'Ġimgħa 4, 43% tal-pazjenti li baqgħu jingħataw Humira 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-fejqaan kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantenu 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 ta' l-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħzula b'ordni addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg Humira 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.

Uveite fl-adulti

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew ivvalutati f'pazjenti adulti bi intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva, esklużi pazjenti b'uveite anterjuri iżolati, f'zewg studji każwali, *double-masked*, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċewew plaċebo jew Humira 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 –il pazjent b'uveite attiva minkejja t-ttrattament b'kortikosterjdi (prednisone orali f'doża ta' 10 sa 60 mg/kuljum). Il-pazjenti kollha rċewew doża standardizzata ta' ġimgħatejn ta'

prednisone 60mg/jum meta ddaħlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa f'it f'it, 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'it f'it, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa Ġimgħa 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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b' tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti tħallew ikomplu il-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal Humira.

Rispons Klinik

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti ttrattati b'Humira kontra pazjenti li ngħataw placebo (Ara t-Tabella 19). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Humira fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 1).

Tabella 19
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

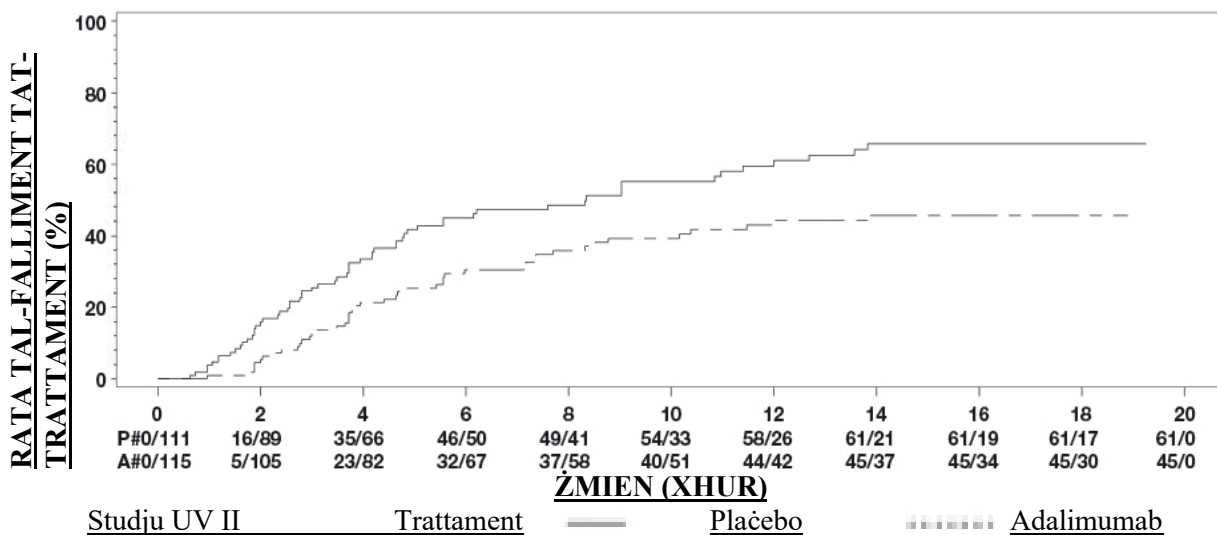
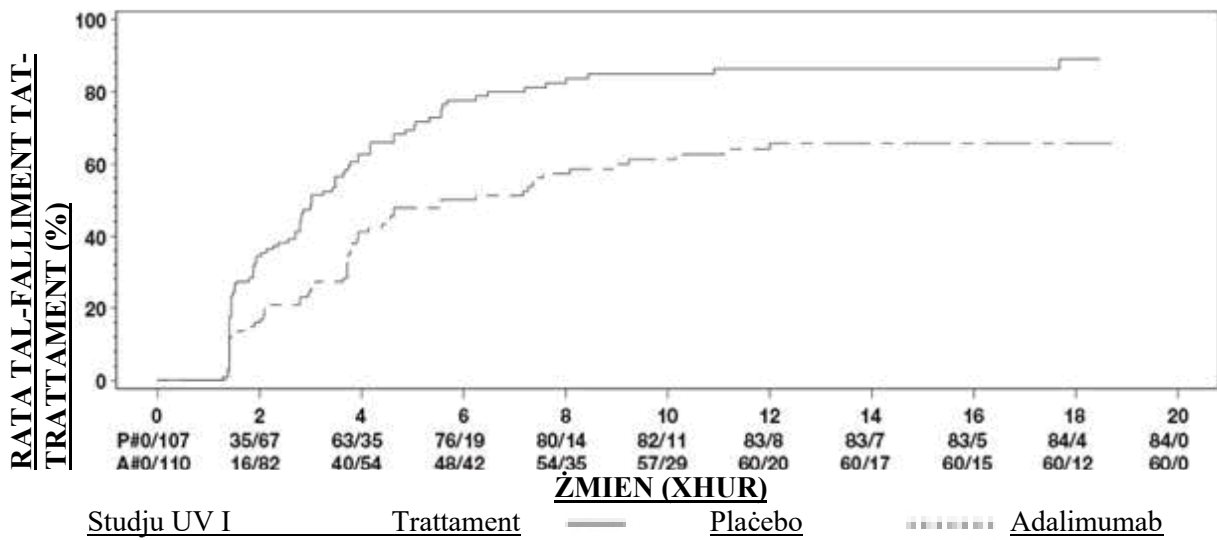
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bħala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

^b valur P ta' 2 naħat minn test log rank.

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

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



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

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

Mill-424 sugġett inkluzi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudju UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet żviluppati sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ 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) f'88.6% tal-ġimghajiet f'78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda in-numru ta' sugġetti miktuba naqas wara dan iż-żmien. B'kollox fost il-pazjenti li waqqfu l-istudju, 18% waqqfu 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. Humira ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tas-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' Humira għall viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Immunogeniċità

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.

F'pazjenti li jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena kienu identifikati anti-korpi anti-adalimumab f'15.8% (27/171) pazjenti kkurati b' adalimumab. F'pazjenti li ma kienux qed jiehdu methotrexate fl-istess ħin, l-inċidenza kienet ta' 25.6% (22/86), meta mqabbla ma 5.9% (5/85) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate. F'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin jew ta' età ta' 4 snin jew aktar li jiżnu <15 kg, antikorpi anti-adalimumab ġew identifikati f'7% (1/15) tal-pazjenti, u l-pazjent kien qed jirċievi methotrexate konkomitanti.

F'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite, anti-korpi anti-andalimumbkienu identifikati f'10.9% (5/46) f'pazjenti trattati b'adalimumab. F'pazjenti li ma ngħatawx methotrexate fl-istess ħin, l-inċidenza kienet ta' 13.6% (3/22), imqabbla ma' 8.3% (2/24) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate.

Pazjenti fi studji ta' artrite reumatika I, II u III ġew ittestjati għal anti-korpi ta' kontra adalimumab f'diversi hinijiet waqt il-perijodu ta' mis-6 sat-12 -il xahar. Fil-provi piviali, anti-korpi kontra adalimumab kienu identifikati fi 5.5% (58/1053) tal-pazjenti ikkurati b'adalimumab, imqabbla ma' 0.5% (2/370) fuq il-placebo. F'pazjenti li ma ngħatawx methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 12.4%, imqabbla ma' 0.6% meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti bi psorjasi pedjatrika, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-5/38 suġġetti (13%) ttrattati bi 0.8 mg/kg b'adalimumab waħdu.

F'pazjenti adulti bi psorjasi, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-77/920 suġġetti (8.4%) ttrattati b'adalimumab waħdu..

F'pazjenti adulti bil-psorjasi tal-plakka fuq monoterapija b'adalimumab fit-tul li pparteċipaw fi studju ta' rtirar u trattament mill-ġdid, ir-rata ta' antikorpi għal adalimumab wara trattament mill-ġdid (11 minn 482 suġġett, 2.3%) kienet simili għar-rata osservata qabel irtirar (11 minn 590 suġġett, 1.9%).

F'pazjenti bill-marda *Crohn (Crohn's disease)* fi tfal attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi ta' anti-adalimumab f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab kienet 3.3%.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati f'7/269 suġġett (2.6%).

F'pazjenti adulti li kellhom uveite mhux infettiva, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati f'4.8% (12/249) ta' pazjenti ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi kontra adalimumab f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab kienet ta' 3%.

Minhabba li l-analiżi fuq l-immunogeniċità hija speċifika għall-prodott, il-paragun tar-rati ta' anti-korpi ma' dawk minn prodotti oħra m'huwiex f'loku.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira kienu evalwati f'zewgt studji (pJIA I and II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjeta 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' Humira 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'zewgt gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk 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 gimghatejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina ta' l-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) u jew prednisolone (≤ 0.2 mg/kg/ġurnata jew massimu ta' 10 mg/ġurnata). Fil-fażi OL LI kull pazjent ircieva 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le għal 16 il-ġimgha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-eta' u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI ġew ipprezentati f'Tabella 20.

Tabella 20 L-ammont ta' pazjenti mqassma skont leta' u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' eta'	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'Ġimgha 16 kienu eligibbli biex jiġu mqassma b'addoċ fil-fażi *double blind* (DB) u jircievu Humira 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 32 ġimgha oħra jew sakemm il-marda tmur għal-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għal-agħar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mill linja bażi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriki ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f'mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgha jew meta il-marda tmur għal-agħar, il-pazjenti kienu eligibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva *open label*.

Tabella 21 Rispons PedACR fi studju JIA

Taqsim	MTX		Minghajr MTX	
Fazi				
OL-LI 16 il-ġimgħa				
Ped ACR 30 rispons (n/N)	94.1% (80/85)		74.4% (64/86)	
Double Blind	Humira (n = 38)	Placebo (n = 37)	Humira (n = 30)	Placebo (n = 28)
Il-marda tmur għal aghar fl-ahhar 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 biex il-marda tmur għal aghar	>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-placebo

^b p = 0.015

^c p = 0.031

Fost dawk li rrispondew f'Ġimgħa 16 (n = 144), ir-rispons Pedjatriċi ACR 30/50/70/90 inżammu sa sitt snin fil-fazi OLE f'pazjenti li rċievew Humira matul l-istudju. Matul is-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 ahjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'Humira u MTX meta mqabbla ma Humira waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, Humira 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' Humira kienu evalwati fi studju tat-tip multicentru u "open-label" fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom min 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' Humira sa massimu ta' 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal ta' l-anqas 24 ġimgħa. Matul dan l-istudju ħafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess ħin, 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 intużat 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-fazi OLE f'pazjenti li rċievew Humira 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' Humira kienu ġew studjati fi studju tat-tip multicentru, 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' Humira sa massimu ta' 40mg, jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 12-il ġimgħa. Il-perjodu *double-blind* huwa segwit mill-perjodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċievew 24 mg/m² (BSA) ta' Humira sa massimu ta' 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgħa oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mill-linja bażi sa Ġimgħa 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li madhomx jiċċaqalqu flimkien ma' wġiġh u/jew sensitività), li kien milhuq b' perċentwali medja ta' -62.6% (bidla perċentwali

medja -88.9%) f'pazjenti fil-grupp ta' Humira meta kkumparat ma' -11.6% (bidla percentwali medja -50.0%) f'pazjenti fil-grupp tal-placebo. Titjib fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite kien mantenut waqt il-perijodu OL fil-Ġimgha 156 għall-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' Humira li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmjem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensttivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuħa (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

L-effikaċja ta' Humira 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 hoxnin hafna jew Qasam tal-Psorjasi u Indiċi tas-Severità (PASI) ≥ 20 jew ≥ 10 bi klinikament rilevanti involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kienux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hełjoterapija jew fototerapija.

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

Tabella 22: Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimgha 16

	MTX ^a N=37	Humira 0.8mg/kg eow N=38
PASI 75 ^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali ^c	15 (40.5%)	23 (60.5%)
^a MTX = methotrexate ^b P=0.027, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX ^c P=0.083, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX		

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

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

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'Humira 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

Humira 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 suġġetti pedjatriċi 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 kienux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu *open-label* b' doża fuq bażi tal-linja bażi tal-piż tal-gisem 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 magħżula b' mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-gisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ ta' manteniment b' Doża Baxxa jew b' Doża Standard kif indikat f' Tabella 23.

Tabella 23
Reġim ta' Manteniment

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

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f' 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 mill-linja bażi) huma preżentati f' Tabella 24. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidji jew immunomodulatori huma preżentati f' Tabella 25.

Tabella 24
Studju ta' CD fit-Tfal
Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI

	Doża Standard 40/20 mg eow N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 95	Valur P *
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 25			
Studju ta' CD fit-Tfal			
Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejġan tal-Fistla			
	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	Valur 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-Immunomodulatori²	N=60	N=57	
Ġimgha 52	30.0%	29.8%	0.983
Fejġan tal-fistla³	N=15	N=21	
Ġimgha 26	46.7%	38.1%	0.608
Ġimgha 52,	40.0%	23.8%	0.303

¹ Valur p li huwa paragun tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.

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

³ Definita bhala l-gheluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżti konsekuttivi wara il-linja bażi

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

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

Mitt pazjent (n=100) mill-Istudju Pedjatriku CD komplew fi studju ta' estensjoni fit-tul u *open-label*. Wara 5 snin ta' terapija b'adalimumab, 74.0% (37/50) tal-50 pazjent li fadal fl-istudju kompli jkun fil-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' Humira ġew evalwati fi prova multicentrika, 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 wieħed u ieħor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-registrazzjoni thallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgha 4.

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b'Humira 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 rċievew 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 rċievew trattament open-label b'Humira 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-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bhala tnaqqis fil-PMS ta' ≥ 2 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) ntgħażlu b'mod każwali f'numri ndaqqs biex jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'Humira b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha (ew, *every week*), jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le (eow, *every other week*). 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 ġewx inklużi fl-analiżi ta' konferma tal-effikaċja.

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

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji ghal aggravar tal-marda f'Gimgha 12 jew warajha ntgħazlu 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 bhala $PMS \leq 2$ u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Gimgha 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Puntegġ Mayo Shiĥ) (definita bhala Puntegġ Mayo ta' ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Gimgha 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Gimgha 8.

Ir-rati ta' remissjoni klinika skont il-PMS f'Gimgha 8 ghal pazjenti f'kull wiehed mill-gruppi ta' induzzjoni ta' Humira double-blind huma ppreżentati f'Tabella 26.

Tabella 26: Remissjoni Klinika skont il-PMS wara 8 Gimghat

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

F'Gimgha 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bhala tnaqqis fil-Puntegġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, il-fejtan tal-mukoża (iddefinit bhala subpuntegġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Gimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċievew Humira b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg) (Tabella 27).

Tabella 27: Rizultati tal-Effikaċja f' Ġimgha 52

	Humira^a Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^b Massimu ta' 40 mg ew 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%)
Fejqaq 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 8 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)
^a Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le ^b Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha ^c F'pazjenti li rċiew 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 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 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 28).

Tabella 28: Rizultati tal-Punti Ahħarin Esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Humira^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N=30	Humira^{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	
	Humira^d Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^c Massimu ta' 40 mg ew 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-	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)

PUCAI f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgħa 8		
<p>^a Humira 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</p> <p>^b Humira 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</p> <p>^c Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' Humira 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</p> <p>^d Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le</p> <p>^e Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa</p> <p>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f' Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6</p> <p>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin</p> <p>Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 52 jew li ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħharin ta' Ġimgħa 52</p>		

Mill-pazjenti ttrattati b'Humira li rċiew trattament ta' induzzjoni mill-ġdid matul il-perjodu ta' manteniment, 2/6 (33%) kisbu rispons kliniku skont l-FMS f' Ġimgħa 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 ħsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b'Humira.

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-għolja ta' massimu ta' 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

Uveite Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 ġimgħa bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċiew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk <30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

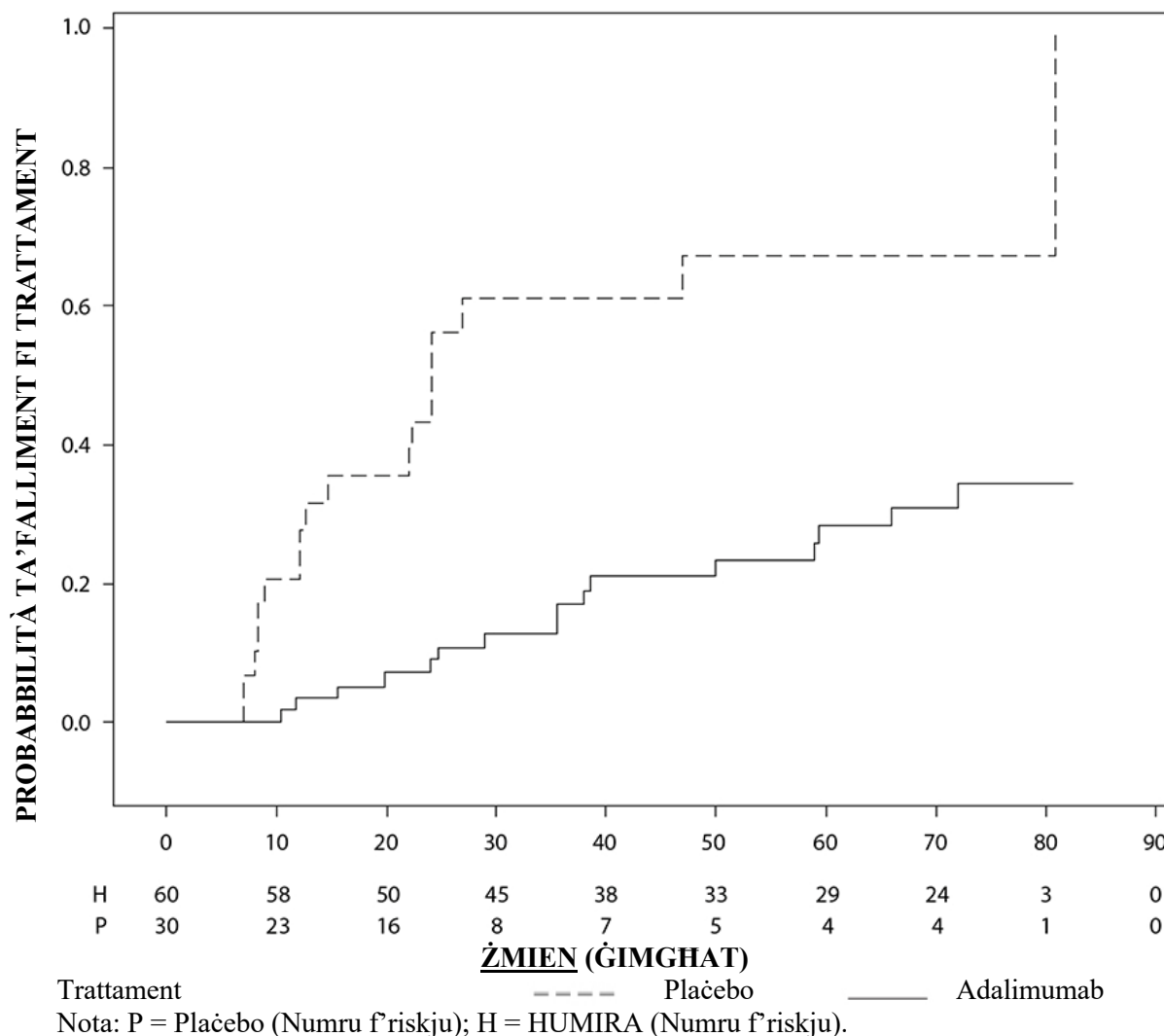
Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggrawaw jew sostnew nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità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

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-hin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 2, P <0.0001 mit-test ta' log rank). Il-hin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 ġimgħat 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-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta’ periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

Figura 2: 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-tehid ta’ 24 mg/m² (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha 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 min 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-ammistrazzjoni ta’ 24 mg/m² (massimu ta’ 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 24) ta' adalimumab fis-serum kienu 8.8 ± 6.6 $\mu\text{g/mL}$ meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 11.8 ± 4.3 $\mu\text{g/ml}$ meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate

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

Espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li jużaw 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 ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha.

F'pazjenti pedjatriċi li għandhom CD moderata sa severa, d-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 eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) 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'Ġimġha 4 kienu 15.7 ± 6.6 $\mu\text{g/ml}$ għall-pazjenti ≥ 40 kg (160/80 mg) u 10.6 ± 6.1 $\mu\text{g/ml}$ għall-pazjenti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti li baqgħu jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Ġimġha 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 ġimġha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta' kull ġimġha, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimġha 52 kienet 15.3 ± 11.4 $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, kull ġimġha) u 6.7 ± 3.5 $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, kull ġimġha).

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uveite kienet imbassra bl-użu ta' mudellar farmakokinetiku tal-popolazzjoni u simulazzjoni bbażata fuq farmakokinetika ta' indikazzjoni minn pazjenti pedjatriċi oħra (psorjasi 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.

Relazzjoni bejn esposizzjoni 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 PedACR 50. Il-konċentrazzjoni apparenti ta' adalimumab fil-plażma li tipproduċi nofs il-probabbiltà massima ta' rispons PedACR 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-effikaċċja 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).

Adulti

Wara t-teħid taht il-ġilda ta' doża waħda ta' 40 mg, l-assorbiment u d-distribuzzjoni ta' adalimumab kien bil-mod, bl-oġhla punt ta' konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-teħid ta' doża waħda ta' 40 mg taht il-ġilda 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-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u iehor gimagħtejn. 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-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 iehor 5µg/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 iehor 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.

F'pazjenti adulti bi psorjasi, il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet 5 µg/mL waqt trattament ta' adalimumab waħdu. 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

F'pazjenti adulti b'hydradenitis suppurativa, doża ta' 160 mg Humira f'Ġimgħa 0 segwita b'80 mg f'Ġimgħa 2 laħqet konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7 sa 8µg/ml f'Ġimgħa 2 u Ġimgħa 4. Il-konċentrazzjoni baxxa medja ta' *steady state* fil-Ġimgħa 12 sa Ġimgħa 36 kienu bejn wieħed u iehor 8 sa 10 µg/ml waqt il-kura b'adalimumab 40 mg kull ġimgħa.

F'pazjenti bil-marda ta' Crohn, id-doża ta' tagħbija ta' 80 mg Humira f'Ġimgħa 0 segwita minn 40 mg Humira fi Ġimgħa 2 tilhaq konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 5.5 µg/ml matul il-perjodu ta' induzzjoni. Doża ta' tagħbija ta' 160 mg Humira f'Ġimgħa 0 segwita minn 80 mg Humira fuq Ġimgħa 2 tikseb konċentrazzjonijiet ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 12 µg/ml matul il-perjodu ta' induzzjoni. Livelli baxxi ta' livelli stabbli medji ta' madwar 7 µg/ml ġew osservati f'pazjenti bil-marda ta' Crohn li ngħataw doża ta' manteniment ta' 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le.

Wara l-ġħoti taħt il-ġilda tad-dożaġġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa 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'Ġimgħa 52. Għall-pazjenti li rievew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa, il-konċentrazzjoni minima medja (±SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7±5.60 µg/ml f'Ġimgħa 52.

F'pazjenti adulti li kellhom uveite, doża ta' tagħbija ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgħa 0 segwita minn 40 mg adalimumab kull ġimgħa li tibda mill-Ġimgħa 1, irriżultat f'konċentrazzjonijiet stabbli medji ta' madwar 8 sa 10 µg/ml.

L-immudellar u s-simulazzjoni farmakokinetiku tal-popolazzjoni u farmkokinetiku/farmakodinamiku bassar espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b' RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi ≥ 40 kg b'CD u UC).

Eliminazzjoni

Analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tneħħija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jżdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-eta' 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 jitkejlju.

Indeboliment epatiku jew renali

Humira ma kienx studjat f' pazjenti b' indeboliment epatiku jew renali

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

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji ta' l-effett tossiku ta' doża waħda, l-effett tossiku ta' doži ripetuti u tal-ġenotossicità, ma turi 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 100mk/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard ta' fertilità u tossicità wara t-twelid b'adalimumab, u dan 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 FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Citric acid monohydrate
Sodium citrate
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Disodium phosphate dihydrate
Sodium chloride
Polysorbate 80
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Minħabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jablux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm il-kunjett fil-pakett ta' barra sabiex tipproteġih mid-dawl.

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

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunnett li jintuza għal darba waħda biss (ħġieg tip I), komplut bis-sigilli tal-lastku, magħluq bil-prensa bl-aluminju u bis-sigilli *flip-off*.

Pakkett wiehed b'żewġ kaxxi li kull waħda fiha:

Kunjett wiehed (0.8 ml soluzzjoni sterili), siringa waħda vojta sterili għall-injezzjoni, labra waħda, adattatur tal-kunjett wiehed u 2 kuxxinetti bl-alkoħol.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

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

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

8. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/001

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2003
Data ta' l-aħħar tiġdid ta' l-awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 ml fiha 40 mg adalimumab.

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 ml fiha 40 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp uman monoklonali rikombinanti, prodott fiċ-ċelluli ta' l-ovarji tal-ħamster ċiniż.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara, bla kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite reumatika

Humira, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għall-:

- kura 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, inkluż methotrexate, ma kienx adegwat.
- kura ta' artrite reumatika attiva u progressiva severa f' adulti li ma jkunux ingħataw kura b' methotrexate qabel.

Humira jista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-tkomplija tal-kura b' methotrexate ma tkunx tajba.

Ġie ppruvat li, meta jingħata flimkien ma' methotrexate, Humira jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejjeż permezz ta' *X-ray*, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Humira meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, f' pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b' mediċini anti-rewatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Humira jista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-tkomplija tal-kura b' methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' Humira ma ġiex studjat f' pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

Humira huwa ndikat għall-kura 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

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

Humira huwa indikat għall-kura ta' adulti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali.

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Humira huwa indikat għall-kura ta' adulti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali ogġettivi għoljin ta' infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidi (NSAIDs).

Artrite Psorjatika

Humira huwa ndikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal medicini anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat. Gie ppruvat li, f'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara Sezzjoni 5.1), Humira jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-gogi periferali kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorijasi

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' psorijasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-gilda, li hi minn moderata sa severa, f'pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika..

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

Hidradenitis suppurativa (HS)

Humira huwa ndikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (*acne inversa*) li hi minn attiva modera sa severa f'pazjenti adulti u adoloxxenti minn 12-il sena b'rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali ta' HS sistemika (ara sezzjoni 5.1 u 5.2).

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

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

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

Humira huwa ndikat għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin il-fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija

ta' nutrizzjoni primarja u kortikosteroidje u/jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosteroidi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Humira 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 kortikosteroidi 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

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidi, f'pazjenti fl-użu meqjus tal-kortikosteroidi, jew li fihom it-trattament b'kortikosteroidi mhux xieraq.

Uveite Pedjatrika

Humira huwa ndikat 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 Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b'Humira għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Humira. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalista xierqa qabel ma jinbeda t-trattament b'Humira (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Humira għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika ta' l-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Humira jekk it-tabib tagħhom jiddeciedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara l-kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b'Humira, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pozoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża ta' Humira rrakkomandata għal pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed bhala doża waħda ġimġha iva u ġimġha le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Methotrexate għandu jitkompli waqt il-kura b'Humira.

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

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

Id-dejta disponibbli 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-perijodu

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Twaqqif tad-doża

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

Minn tgħarif li għandna jidher li jekk terġa' tingħata Humira wara li tkun twaqqfet 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 jitwahħlu flimkien (ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u artrite psorjatika.

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

L-informazzjoni li għandna tindika, li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12 -il ġimgħa ta' kura. Wieħed għandu jirrikonsidra jekk għandhiex titkompla l-kura f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perijodu ta' żmien.

Psorijasi

Id-doża ta' Humira rrakkomandata għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta' 80 mg mogħtija taħt il-ġilda, u wara li tgħaddi 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-perijodu.

Aktar minn 16 -il ġimgħa, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ 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 bi rispons mhux adegwat wara ż-żieda fid--dożaġġ (ara sezzjoni 5.1). Jekk rispons adegwat jinkiseb b'40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, id-dożaġġ jista' sussegwentement jiġi mnaqqas għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Hidradenitis suppurativa

Ir-regimen tad-doża ta' Humira rrakamondata għal pazjenti adulti bi suppurativa hidradenitis (HS) hija 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimgħat

wara f'Jum 15 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli ma' doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Humira jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisetiku għall-ħasil fuq il-lezjonijiet SA tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'Humira.

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-perijodu.

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, Humira 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 perijodikament (ara sezzjoni 5.1).

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Id-dożaġġ irrakkomandat biex tinbeda l-kura b'Humira fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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 bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew inkella bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwit minn 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħti bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata 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 l-kura tal-bidu, id-doża rrakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu Humira u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġġu joħorġu, Humira jista' jerġa' jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta' Humira għal darba oħra wara li jkun għaddew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

Waqt il-kura 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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenifikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg Humira 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-perijodu ta' żmien, wiehed għandu jerġa' jahsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva

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

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

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

Id-dejta disponibbli jissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 2-8 ġimġhat ta' trattament. It-terapija bi Humira m'għandhiex titkompli f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Uveite

Id-doża rakkomandata ta' Humira 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'Humira waħdu. It-trattament b'Humira jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa f'it f'it sakemm ma jibqgħawx jingħataw skond il-prattika klinika li tibda ġimagħtejn wara li jkun beda it-trattament b'Humira.

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Humira ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistax ikun hemm rakkomandazzjoni fuq id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

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

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

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

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożagġ
10 kg sa < 30 kg	20 mg ġimġha iva u ġimġha le
≥ 30 kg	40 mg ġimġha iva u ġimġha le

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlehaq fi 12-il ġimġha ta' kura. It-tkomplija tal-kura għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite relatata mal-Entesite

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

Tabella 2. Doża ta' Humira għal pazjenti b' artrite relatata mal-Entesit

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

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

Psorjazi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriki bil-psorjasi tal-plakka

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

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

Jekk trattament mill-ġdid bi Humira huwa ndikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta' hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta' trattament.

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

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Humira fit-tfal li għandhom inqas minn 4 snin għal din l-indikazzjoni. Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'Humira f'pazjenti adolexxenti bi HS. Il-pożoloġija ta' Humira f'dawn il-pazjenti g'iet iddeterminata minn mudellar u simulazzjoni farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

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

F'pazjenti adolexxenti b'respens mhux adegwat għal Humira 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'Humira 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'Humira.

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, Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena f'din l-indikazzjoni.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

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

Id-doża rakkomandata ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 4). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 4. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*)

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

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

- < 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, wiehed għandu jerga' jaħsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

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

Tabella 5. Doża ta' Humira 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 żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) u • 40 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u • 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) 	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

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

Uveite Pedjatrika

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

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

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

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożaġġ
< 30 kg	20 mg ġimġha iva u ġimġha le flimkien ma' methotrexate
≥ 30 kg	40 mg ġimġha iva u ġimġha le flimkien ma' methotrexate

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

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Metodu ta' kif jingħata

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi imnizzla f'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

Biex titjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem tal-prodott mediċinali (skond Sezzjoni 1) u n-numru tal-lott tal-prodott li jingħata għandhom ikunu miktubin b'mod ċar.

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 l-kura b'Humira. Minħabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieġu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandhiex tinbeda kura b'Humira sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulozi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulozi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b'Humira għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara infezzjonijiet opportunistiċi).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b'Humira, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shieha. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Humira għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b' aġenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjonijiet tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Humira 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 listeriżi, leġinellozi u pneumocystis, ġew rapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira.

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 jiddaħhlu l-isptar.

Tuberkulosi

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

Qabel tinbeda l-kura b'Humira, 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 immunosoppressanti 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' 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'Humira 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 fil-kura tat-tuberkulosi.

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

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Humira 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 haċux kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi f'pazjenti kkurati bi Humira. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċeview kura għat-tuberkulosi attiva reġġu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b'Humira.

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'Humira.

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira. 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' Humira għandha tiġi mwaqqfa immedjatament. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjożi u l-amministrazzjoni ta' kura 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 Humira, 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'Humira, 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 fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Humira għandhom jiġu monitorjati 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 ta' l-HBV. Humira għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata b'kura adegwata supportiva f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni ta' l-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inkluż Humira, 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 nevríte 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' Humira fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Humira 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'Humira 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' Humira, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' Humira, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li tteħed Humira. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-teħid ta' Humira għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' 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 anagonist 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 jikkompjika l-istima tar-riskju. Mill-informazzjoni li għandna s'issa, ma tistax tiġi eskluża l-possibilità ta' żvilupp ta' tumuri limfoma, lewkimja jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrapurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b'xi antagonisti tat-TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 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 adoloxxenti kkurati 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'Humira ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jiġu wkoll trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Humira għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b' Humira (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet il-kura b'Humira f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Humira 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-psorijasi li jkollhom storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'Humira biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li m'huwiex melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapurtati f'pazjenti kkurati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta' l-antagonist ieħor 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-għonq, 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 antagonista 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 mhuwiex magħruf jekk it-trattament b'adalimumab jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom riskju akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew 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' panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrappurtati b'antagonisti ta' TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż *thrombocytopaenia*, lewkopenja) ma ġew irrappurtati b'Humira. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli ta' ċelloli tad-demem (eż deni persistenti, tbenġil, hrug ta' demem, sfurija) waqt li jkunu qegħdin jirċievu Humira. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b'Humira 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 ta' l-influenza. M'hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' l-infezzjoni permezz ta' vaċċini haġġin f'pazjenti li jirċievu Humira.

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

Pazjenti li jkunu qegħdin fuq il-kura b'Humira jistgħu jirċievu tilqim f'daqqa, minbarra vaċċini haġġin. Amministrazzjoni ta' vaċċini haġġin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab 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-aġar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Kazi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġar ġew irrappurtati ukoll f'pazjenti li jirċievu Humira. Humira għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb haġġa (NYHA Klassi I/II). Humira huwa kontro-indikat f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b'Humira għandha titwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jiggravawhom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Proċessi awtoimmuni

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

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

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

L-għoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra mhux rakkomandat fuq bażi ta' zieda 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 kirurgiċi f'pazjenti kkurati b'Humira 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 Humira, 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 Humira hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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 Humira ma tikkagunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma tikkawżahom.

Pazjenti anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Sustanzi mhux attivi b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri jista jittqies bħala li ma fihx sodju.

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

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

L-għoti flimkien ta' Humira ma anakinra mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti flimkien ta' DMARDS bijologiċi jew antagonisti ta' TNF").

L-għoti flimkien ta' Humira ma abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-għoti 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 jużawh sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b' Humira.

Tqala

Numru kbir (madwar 2100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda fir-rata ta' malformazzjoni f'tarbija tat-twelid.

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

Minhabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab 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 joħroġ mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet 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. Konsegwentament, Humira 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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Humira gie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrjn sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u minn *axial spondyloarthritis* minghajr 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 li nvollew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu Humira u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' Humira, matul il-perijodu kontrollat u rrapurtar spontanju.

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 Humira 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 ta' l-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġiġh jew nefha), uġiġh ta' ras u uġiġh muskolu-skeletrali. Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrapurtati b' Humira. Antagonisti tat-TNF, bħal Humira 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' Humira.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi 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 ta' l-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 inkluzi l-effetti li deheru 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-Sistema ta' l-Organu.

Tabella 7
Effetti mhux Mixtieqa

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinozite, farinigitte, rinofaringite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemici (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-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 tuberkułosi (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 beninn
	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⁾

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-gilda newroendokrinika), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtropenja u <i>agranulocytosis</i>), anemija
	Komuni	Lewkoċitosi, tromboċitopenija
	Mhux komuni	Purpura tromboċitopenika idjopatika
	Rari	Pancitopenja
Disturbi fis-sistema immuni*	Komuni	Sensittività eċċessiva, allergiji (li jinkludu l-allergija assoċjata ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demm ikun arormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqad
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħiġ 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> (bhal newrite fl-għajnejn, sindromu ta' Guillain-Barré) ¹⁾
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh , żanżin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku1), thabbit irregolari tal-qalb, insufficjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b' mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma ta' l-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, dispneja, soghla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun1), mard ta' l-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali1)
	Rari	Fibrozi tal-pulmun1)
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Ugħigh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini1)
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enzimi tal-fwied
	Mhux komuni	kolecistite u kolelitijasi, stejatoži tal-fwied, żieda fil-bilirubina
	Rari	Epatite riattivazzjoni tal-epatite B1) epatite awtoimmuni1)
	Mhux magħruf	Insuffiċjenza tal-fwied1)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplantar pustular)1), urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, iperidrożisi, alopecja1), ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme1), sindromu ta' Stevens-Johnson1), angioedema1), vaskulite tal- ġilda reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda1)
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite1)

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	Komuni hafna	Ugigh muskolu-skeletrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal-creatine phosphokinase fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bhal ta' lupus1)
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata *	Komuni hafna	Reazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post ta' l-injezzjoni)
	Komuni	Ugigh fis-sider, edima, deni 1)
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet *	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demm u fil-hrug tad-demm (li jinkludu zieda parzjali fil-hin ta' thromboplastin attiv), test pozittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), zieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħrufa	Zieda fil-piż ²⁾
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet fi proċeduri	Komuni	Fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal

* 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-mekkaniżmu wara dan l-effett mhux iċċar iżda jista' jkun assoċjat mal-effett anti-infjammatorju ta' adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

Il-profil tas-sigurtà għal pazjenti bi HS ttrattati bi Humira kull ġimgha kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħrufa ta' Humira.

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħażula

Reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira żviluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġġja, uġiġħ jew nefħa), 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 ta' l-injezzjoni ma kkaġunawx it-twaqqif tat-teħid tal-prodott medicinali.

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'Humira, 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'rinoфаринġite, infezzjoni fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, u sinużite. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti komplew il-kura b'Humira wara li għadditilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u *open-label* b'Humira fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulożi (inklużi tuberkulożi b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulożi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinvalu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna mil-każi ta' tuberkulożi 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-ċelloli fil-limfa.

Ma għewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjenti pedjatriċi ta' eta' bejn is sentejn u 17-il sena b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'Humira f'pazjenti b'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite). Madankollu, ma għewx osservati l-ebda tumuri malinni f'192 pazjenti b'espożizzjoni ta' 498.1 sena ta' pazjent waqt provi b'Humira f'pazjenti pedjatriċi bil-marda *Crohn* (*Crohn's disease*). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f'77 pazjenti pedjatriċi ma' espożizzjoni ta' 80.0 sena ta' pazjent waqt prova b'Humira

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' Humira 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' Humira f'pazjenti pedjatriċi b'uveite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta' provi piviali ta' Humira fl-adulti li damu sejrjn mill-inqas 12 -il ġimgħa fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwajhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorijasi, 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'Humira, 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 Humira u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li m'humiex melonoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira u 0.6 (0.1, 4.5) kull 1000 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'Humira 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* li ġew kompluti u dawk li għadhom sejrjn 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.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni minbarra limfomi u kanċer tal-ġilda li m'humiex melanoma, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, hija ta' bejn wiehed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati 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 irrapurtati każijiet rari ta' hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b' adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

Anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stress

Fl-istudji ta' l-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stress. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrapurtaw livelli pożittivi f' Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3441 li kienu kkurati b'Humira fl-istudji kollha ta' l-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliewi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira 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 bi Humira u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Hafna miż-żidiet f'ALT sehhew waqt l-użu konkomitanti ma' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda zieda fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ fil-Faži 3 tal-prova ta' Humira f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin.

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm zieda fil-livelli ta' l-ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'0.9% tal-pazjenti trattati bi Humira u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Faži 3 ta' Humira fit-tfal bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) 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 fl-ALT ta' $\geq 3 \times \text{ULN}$ f'2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

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

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

Fi provi kkontrollati ta' Humira (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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'0.3% tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu fl-1 Ġimgħa) f'pazjenti adulti b'uveite sa 80-il ġimgħa b'esponiment medjan ta' 166.5 jiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b'Humira u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament, elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta' Faži 3 ta' Humira 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' $\geq 3 \times \text{ULN}$ sehhew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom zieda fil-livelli ta' l-ALT kienu asintomatiċi u f'hafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha 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 Crohn (*Crohn's disease*) fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta' avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta Humira kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' Humira waħeda.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba 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 wiehed u ieħor jiġu daqs 15-il darba id-doża rrakkomandata.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta' Tumor Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Mod ta' kif jaħdem

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 risponsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b'Humira, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-faži akuta ta' l-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta' tagħqid ta' l-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 Humira. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b'Humira hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite Rewmatika

Humira ġie evalwat fuq aktar minn 3000 pazjent fil-provi kliniċi kollha ta' l-artrite reumatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira għall-kura ta' l-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'doži 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. Doži ta' 20, 40 jew 80 g ta' Humira jew placebo ingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 –il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda anti-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Doži ta' 20 u 40 mg ta' Humira ingħataw permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, flimkien mal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le, jew kull ġimgħa għal 26 ġimgħa; il-placebo ingħata kull ġimgħa għall-istess tul taż-żmien. Ma kienx permess it-tehid ta' 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 doži 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. Ta' l-ewwel grupp ircevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp ircevew 20 mg ta' Humira kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp ircevew 40 mg ta' Humira 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 ta' l-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg Humira/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-reumatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikompli jiehdu t-terapija anti-reumatologika li kienu diġà 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-adoċ biex jiehdu jew 40 mg Humira 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 Humira ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg Humira 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' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

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

Rispons għall-ACR

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

Tabella 8
Risponsi għall-ACR fi Provi kontrollati bil-Plaċebo
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

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

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

^b 40 mg Humira mgħotija ġimgha iva u ġimgha le

^c MTX = methotrexate

**p < 0.01, Humira kontra l-plaċebo

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

Fl-istudju RA III *open-label* fil-faži 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 Humira 40mg ġimgha iva u ġimgha le, 114-il pazjent komplew bi Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 5 snin. Fost dawn, 86 pazjent (75.4%) kellhom rispons għal ACR 20; 72 pazjent (63.2%) kellhom rispons għal ACR 50; u 41 pazjent (36%) kellhom rispons għal ACR 70. Minn 207 pazjenti, 81 pazjent komplew bi Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le għal 10 snin. Fost dawn, 64 pazjent (79.0%) kellhom rispons għal ACR 20; 56 pazjent (69.1%) kellhom rispons għal ACR 50; u 43 pazjent (53.1%) kellhom rispons għal ACR 70.

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

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

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma ngehataw methotrexate, it-terapija kombinata b'Humira u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimgha 52, milli meta inghata methotrexate bhala kura wahdu u Humira bhala kura wahdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgha 104 (ara Tabella 9).

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

Rispons	MTX n=257	Humira n=274	Humira/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
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 Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^b il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^c il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> .						

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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

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

Rispons radjografiku

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

Fil-fazi 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 Humira ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 48 pazjent ma urew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita mill-bidla mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas. Fl-għaxar sena, 79 minn 207 pazjenti li oriġinarjament kienu kkurati b'40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le ġew evalwati radjografikament. Minn dawn, 40 pazjent ma wrew l-ebda progress ta' ħsara strutturali definita mill-linja bażi fl-mTSS li kienet ta' 0.5 jew inqas.

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

	Placebo/ MTX ^a	Humira/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Placebo/MTX- Humira/MTX (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 ta' l- 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

^amethotrexate

^b95% intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u Humira.

^cibbażat fuq analizi tar-rank.

^dtnaqqis 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'Ġimgħa 52 fi Studju RA V

	MTX n=257 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira/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 ta' l- 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 ^d	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 Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

^c il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira 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-Punteġġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament oghla bit-terapija kombinata ta' Humira/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'Humira 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 kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament randomizzati għal monoterapija b'methotrexate, monoterapija b'Humira u terapija kkombinata b'Humira /methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta' pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 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 ta' l-indiċi ta' diżabilità tal-kwestjunarju li jassessja s-saħħa (HAQ) fl-erba' provi originali adegwati u kontrollati ħafna li saru. Id-doži/modi

differenti ta' kif jinghata kollha ta' Humira fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja baži sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità ta' l-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-plaċebo, u fi Stuju RA II ġara l-isetss f'Ġimgħa 52. Riżultati ta' l-istharrig tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-doži/ modi differenti ta' kif jinghata kollha ta' Humira 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 ta' l-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 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 ta' l-SF 36 wera titjib akbar ($p < 0.001$) għat-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate versu l-kura b'methotrexate u l-kura b'Humira 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 fiżika 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 Humira 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 addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja baži ta' l-attività tal-mard [l-Indiċi ta' l-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' medicini anti-rewmatici li li jaffetwaw il-proċess tal-marda, u 37 (9.4%) pazjent flimkien ma' glukokortikojdi. Il-perijodu *blinded* ġie segwit b'perijodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg Humira taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perijodu addizzjonali ta 28 ġimgħa. Sugġetti ($n = 215$, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f'ġimgħat 12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni *open-label* taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, u kienu sussegwentament trattati bhala pazjenti li ma jirrispondux għal kura fl-analiżi ta' l-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'Humira, meta pparagunat mal-plaċebo. Rispons sinifikanti ġie osservat l-ewwel f'Ġimgħa 2 u nżamm tul 24 ġimgħa (Tabella 12).

Tabella 12
Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju AS kontrollat bil-Plaċebo Effikaċja– Studju I
Tnaqqis fis-Sinjali u s-Sintomi

Rispons	Plaċebo N=107	Humira 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		

Ġimġha 2	0%	7%**
Ġimġha 12	5%	23%***
Ġimġha 24	8%	24%***
BASDAI ^b 50		
Ġimġha 2	4%	20%***
Ġimġha 12	16%	45%***
Ġimġha 24	15%	42%***

***, ** Statistikament sinifikanti f'p < 0.001, <0.01 għall-paraguni kollha bejn Humira u l-plaċebo f'Ġimġha 2, 12 u 24

^a Stima f' *Ankylosing Spondylitis*

^b Indici ta' l-Attività tal-Mard *Bath Ankylosing Spondylitis*

Pazjenti kkurati b'Humira kellhom titjib akbar sinifikanti f'Ġimġha 12, li nżamm tul Ġimġha 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* kontrollat bil-plaċebo li sar b'ordni addoċè (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' Humira ġew ivvalutati f'żewġ studji *randomised, double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'spondyloarthritis axjali mhux radjografika (nr-axSpA). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiv. L-istudju nr-axSpA II kien studju ta' 'rtirar ta' trattament f'pazjenti attivi ta' nr-axSpA li kisbu remissjoni waqt trattament *open-label* b'Humira.

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, Humira 40 mg ġimġha iva u ohra ġie evalwat f'185 pazjent fi studju *double-blind* ikkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il ġimġha f'pazjenti b'nr axSpA attiv (punteġġ medju ta' linja bażi ta' attività ta' mard [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Indici ta' Attività (BASDAI)] kien 6.4 għal pazjenti ttrattati b'Humira u 6.5 għal dawk fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal ≥ 1 NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

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

Tabella 13
Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju kontrollat bil-Plaċebo nr-axSpA I

Rispons <i>Double-Blind</i> f'Ġimġha 12	Plaċebo N=94	Humira 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 MRI Ġogi Sacroiliac ^{d,i}	-0.6	-3.2**
SPARCC Spina MRI ^{d,j}	-0.2	-1.8**

^a Valutazzjonijiet tas-Socjetà Internazzjonali tas-Spondyloarthritis

^b Indici 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 Humira

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

^g n=73 plaċebo u n=70 Humira

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

ⁱ n= 84 plaċebo u Humira

^j n= 82 plaċebo u n=85 Humira

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fiżika

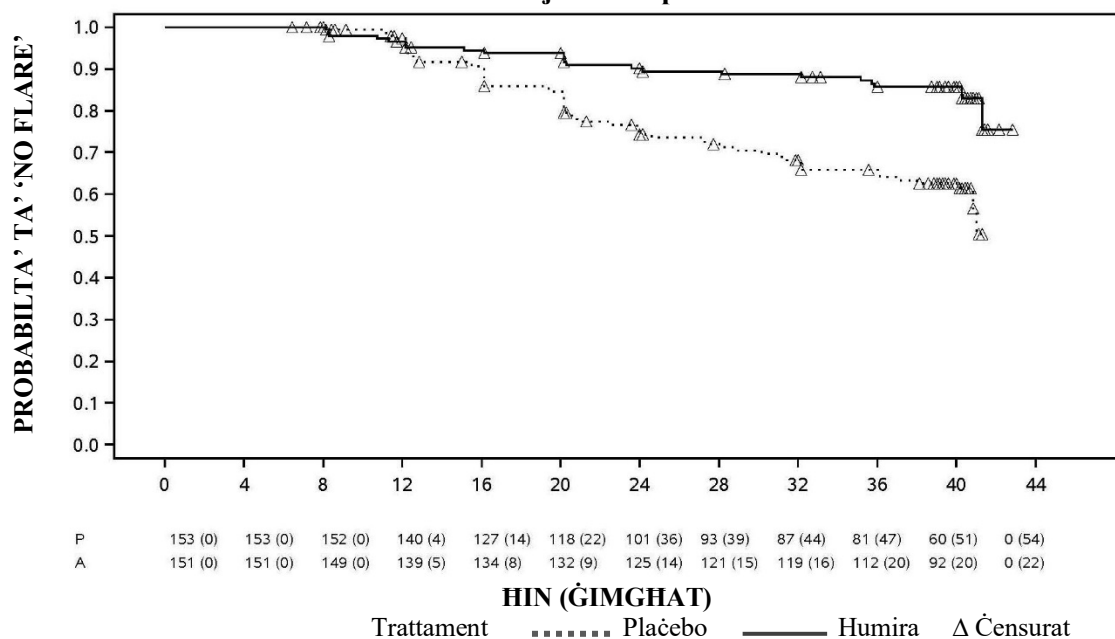
Il-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa u l-funzjoni fiżika kienu evalwati bl-użu tal-kwestjonarji HAQ-S u SF-36. Humira wera aktar titjib statistika sinifikanti fil-punteġġ totali ta' HAQ-S u fil-Punteġġ Kompetenti Fisiku (PCS) tal-SF-36 mill-linja bażi sa ġimgħa 12 meta mqabbel mal-plaċebo. Titjib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

Studju nr-axSpA II

673 pazjent b'attività nr-axSpA (attività medja tal-marda bażika [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs irreġistrati fil-perjodu *open-label* ta' Studju nr-axSpA II li matulu rċevew Humira 40 mg eow għal 28 ġimgħa. Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta' infjammazzjoni fil-ġogi jew sinsla tal-sacroilja fuq MRI jew elevati hs-CRP elevati. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgħa (N = 305) (ASDAS < 1.3 fil-Ġimgħa 16, 20, 24 u 28) matul il-perjodu *open-label* kienu mbaġħad 'randomised' biex jirċievu jew kura kontinwa b'Humira 40 mg eow (N=152) jew plaċebo (N=153) għal perjodu ta' 40 ġimgħa addizzjonali f'perjodu *double-blind* ikkontrollat bi plaċebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimgħa). Is-sugġetti li ħarġu matul il-perjodu *double-blind* ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' Humira 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimgħa.

L-*'endpoint'* ta' l-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sal-Ġimgħa 68 tal-istudju. Flare kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi erba 'ġimgħat' il bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq Humira ma kellhom l-ebda marda flare matul il-perjodu *double-blind*, meta mqabbel ma' dawk fuq plaċebo (70.4% kontra 47.1%, $p < 0.001$) (Figura 1).

Figura 1: Sommarju tal-Kurvi Kaplan-Meier tal-Hin tal-Flare fi Studju nr-axSpA II



Nota: P = Placebo (Numru f'Riskju (flared)); A = HUMIRA (Numru f'Riskju (flared)).

Fost is-68 pazjent li kellhom *flare* fil-grupp allokati għal iritar ta' trattament, 65 kkompletaw 12-il ġimgha ta' terapija ta' salvataġġ b'Humira, li minnhom 37 (56.9%) reġgħu kisbu remissjoni (ASDAS <1.3) wara 12-il ġimgha li reġgħu jibdeu it-trattament *open-label*.

Sal-Ġimgha 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b'Humira wrew titjib statistikament sinifikanti akbar tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA meta mqabbla ma' pazjenti allokati għal iritar ta' trattament matul il-perjodu double-blind tal-istudju (Tabella 14).

Tabella 14
Ir-Rispons tal-Effikaċja fil-Perjodu Kontrollat bil-Placebo għall-Istudju nr-axSpA II

'Double-Blind' Rispons fil-Ġimgha 68	Placebo N=153	Humira N=152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
ASAS ^a Remissjoni Parzjali	26.8%	42.1%**
ASDAS ^c Marda Inattiva	33.3%	57.2%***
<i>Flare</i> Parzjali ^d	64.1%	40.8%***

^a Stima tas-Socjeta Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

^b Il-linja baži hija definita bħala linja baži '*open label*' meta l-pazjenti għandhom mard attiv.

^c Punteġġ ta l-Attività ta' Ankylosing Spondylitis Disease

^d *Flare* Parzjali huwa definit bħala ASDAS ≥ 1.3 izda < 2.1 at 2 żjarat konsekuttivi.

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

Artrite Psorjatika

It-tehid ta' 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kontrollati bil-placebo, 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 wiehded u iehor 50% kienu qeghdin jiehdu methotrexate. Studju PsA II li dam 12 -il ġimgha, tratta 100 pazjent li kellhom rispons mhux adegwat

għat-terapija DMARD. Wara li tlestew iż-żewġ studji, 383 pazjent inkiteb għal studju ta' estensjoni *open-label*, li fih ingħatat doża ta' 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le. Minhabba n-numru żgħir ta' pazjenti studjati, m'hemmx biżżejjed evidenza fuq l-effikaċja ta' Humira f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika li tixbaħ lill-infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaxxlu flimkien (*ankylosing spondylitis*).

Tabella 15
Rispons għall-ACR fi Studji ta' l-Artrite Psorjatika kontrollati bil-Plaċebo
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju PsA I		Studju PsA II	
	Plaċebo N=162	Humira N=151	Plaċebo N=49	Humira 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 Humira u l-plaċebo

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

N/A ma japplikax

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

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

Il-kura b'Humira 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' Humira (f'Ġimgħa 48).

Fil-każ ta' sugġetti kkurati b'Humira 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'Humira urew titjib fil-funzjoni fiżika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejmel minn HAQ u mill-Istharrig tas-Saħħa 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.

Psorijasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda ($\geq 10\%$ involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorijasi 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-Psorijasi I u II kienu diġà irċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi 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-Psorijasi III).

L-Istudju tal-Psorijasi I (REVEAL) evalwa 1212 pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perijodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew Humira 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 ta' l-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat ta' l-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg Humira *open-label* ġimgħa iva u ġimgħa le. Pazjenti li f'Ġimgħa 33 żammew rispons ta' l-PASI ta' ≥ 75 u li originarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu C biex jirċievu 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgħa oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat ta' l-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi ta' l-Istima Generali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53% tas-suġġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41%) għal "sever ħafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira 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 Humira 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 Humira u MTX wara 16 -il ġimgħa ta' terapija. Pazjenti li rċevew MTX li kellhom rispons ta' l-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 ta' l-PASI kienet ta' 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn "ħafif" (<1%) għal "moderat" (48%) għal "sever" (46%) għal "sever ħafna" (6%).

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

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

Tabella 16
Studju Ps I (REVEAL) Riżultati ta' l-Effikaċja f' 16 -il Ġimgħa

	Plaċebo N=398 n (%)	Humira 40 mg eow N=814 n (%)
\geq PASI 75 ^a	26 (6.5)	578 (70.9) ^b
PASI 100	3 (0.8)	163 (20.0) ^b
PGA: Xejn/minimali	17 (4.3)	506 (62.2) ^b
^a Persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons ta' l-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rranġata skont iċ-ċentru		
^b p<0.001, Humira kontra l-plaċebo		

Tabella 17
Studju Ps II (CHAMPION) Riżultati ta' l-Effikaċja f' 16 -il Ġimgħa

	Plaċebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Humira 40 mg eow N=108 n (%)
\geq PASI 75	10 (18.9)	39 (35.5)	86 (79.6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1.9)	8 (7.3)	18 (16.7) ^{c, d}
PGA: Xejn/minimali	6 (11.3)	33 (30.0)	79 (73.1) ^{a, b}
^a p<0.001 Humira kontra l-plaċebo			
^b p<0.001 Humira kontra methotrexate			
^c p<0.01 Humira kontra l-plaċebo			
^d p<0.05 Humira kontra methotrexate			

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f'Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'Humira għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw Humira 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 ziedu d-doża, kienu meqjusa bhala 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.

Fi studju ta' estensjoni *open-label*, total ta' 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura pparteċipaw f'evalwazzjoni ta' x'jiġri meta titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wiehed u ieħor 5 xhur. L-ebda wiehed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġġet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b'rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġet inbdiet il-kura, irrispettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi u dawk li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġġet inbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura.

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira kienu kkumparati mal-plaċebo f'72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b'mod minn moderat sa sever u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċevew doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew Humira leħqu PGA ta' 'ċar' jew 'kważi ċar' għal psorijasi 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' Humira ma' plaċebo f'217 pazjent adult b' psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċievew doża tal-bidu ta' 80mg Humira segwit minn 40mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' Humira open-label għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi 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). Humira wriet 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
Ps Studju IV Riżultati tal-Effikaċja f' 16, 26 u 52 ġimgha

Punt ta' Tmiem	16 il-Ġimgha		26 Ġimgha		52 Ġimgha
	Ikkontrollat bi Placebo	Ikkontrollat bi Placebo	Ikkontrollat bi Placebo	Ikkontrollat bi Placebo	Open-label
	Placebo N=108	Humira 40 mg eow N=109	Placebo N=108	Humira 40 mg kull eow N=109	Humira 40 mg kull eow N=80
\geq mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u \geq 2- grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Perċentwal tat- Total tad-dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, Humira kontra placebo

Pazjenti kkurati b'Humira urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, meta mqabbel mal--placebo fil-DLQI.

Hidradenitis suppurativa

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

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjenti b'żewġ perjodi ta' trattament. F'Perjodu A, pazjenti rċevew placebo jew Humira 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 ħin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew Humira f'Perjodu A reġġu kienu imqassma b'mod każwali f'Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgha, Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew placebo mill-Ġimgha 12 sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu Humira 40 mg kull ġimgha f'Perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjenti b'żewġ perjodi ta' trattament. F'Perjodu A, pazjenti rċevew placebo jew Humira b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg kull ġimgha li tibda f'Ġimgha 4 sa Ġimgha 11. 19.3% tal-pazjenti kellhom bil-linja bażi terapija kontinwa ta' antibijotiċi orali matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew Humira f'Perjodu A reġġu kienu imqassma b'mod każwali f'Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgha, Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew placebo mill-Ġimgha 12 sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu Humira 40 mg kull ġimgha 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 Humira 40 mg ingħata kull ġimgha. L-esponiment medju fil-popolazzjoni kollha ta' adalimumab kien ta' 762 ġurnata. Matul it-3 studji kollha pazjenti użaw likwidu topiku antisetiku għall-ħasil kuljum.

Rispons Klinikju

Tnaqqis ta' leżjonijiet infjammatorji u prevenzjoni ta' aggravar ta' axnessi u tal-fistuli li jnixxu ġew evalwati bl-użu ta' Hidradenitis Suppurativa Rispons Kliniku (HiSCR; mill-inqas tnaqqis ta' 50% fl-axness total u l-ghadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda zieda fl-ghadd tal-axness u l-ebda zieda fil-ghadd 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 daħlu fl-istudju ma' punteġġ inizjali b'linja bażi ta' 3 jew aktar fuq skala ta' 11 punti.

F'Ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'Humira kontra l-plaċebo kisbu HiSCR. F'Ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' HS (ara t-Tabella 19). Pazjenti ttrattati b'Humira kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aġhar matul l-ewwel 12-il ġimgha ta' trattament.

Tabella 19: Rizultati ta' effikaċja fi 12-il Ġimghat, HS Studji I u II

	HS Studju I		HS Studju II	
	Plaċebo	Humira 40 mg Kull Ġimgha	Plaċebo	Humira 40 mg Kull Ġimgha
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%) ***
* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, Humira kontra plaċebo				
^f Fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b'mod każwali.				
^g 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 uġiġh fil-ġilda, 10 = hafna uġiġh fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.				

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

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità speċifiċi għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatoloġija Kwalità tal-ħajja (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-ghadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas risposta parzjali għall-Humira 40 mg kull ġimgha f'Ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgha 36 kienet oġhla f'pazjenti li komplew Humira kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien innaqqas għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 20).

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

	Plaċebo (trattament irtirat) N = 73	Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le N = 70	Humira 40 mg kull ġimgha N = 70
Week 24	24 (32.9%)	36 (51.4%)	40 (57.1%)
Week 36	22 (30.1%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)
<p>^c Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għall-Humira 40 mg kull ġimgha wara 12-il ġimgha ta' trattament.</p> <p>^d Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bħala pazjenti li ma wrewx rispons.</p>			

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

Fost pazjenti li t-trattament b'Humira 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' Humira 40 mg kull ġimgha marret lura għal livelli simili għal dik osservata qabel l-irtirar (56.0%).

Il-marda Crohn (Crohn's Disease)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew stimati f' il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva b' mod minn moderat sa sever (Indiċi ta' l-Attività tal-Marda *Crohn (Crohn's disease)* (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo, li saru b'ordni addoċċ. Dożi 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 Humira 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 Humira 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-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f'Ġimgha 0 u 40 mg f'Ġimgha 2, *open label*. F'Ġimgha 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċċ biex 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 ≥ 70) f'ġimgha 4 ġew isseparati minn ma' l-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	Humira 80/40 mg N = 75	Humira 160/80 mg N=76	Plaċebo N=166	Humira 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 Humira *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. 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 jehtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

Tabella 22
Iż-Żamma tat-Titjib Kliniku u tar-Rispons
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Placebo	40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le	40 mg Humira 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 steroidi 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 steroidi għal >=90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

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

** p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal Humira *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 Humira biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgha 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 Ġimgha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompli 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-fejqaan 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'ġimgha 4, ġie milhuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda ta' l-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħżula b'ordni addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg Humira meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'Ġimghat 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' Humira 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 kienux hađu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jirċievu l-plaċebo f'Ġimghat 0 u 2, 160 mg Humira f'Ġimgha 0 u wara 80 mg f' Ġimgha 2, jew 80 mg Humira f' Ġimgha 0 u wara 40 mg f'Ġimgha 2. Wara Ġimgha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċievew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit bhala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f' Ġimgha 8.

Fi studju UC-II, 248 pazjent irċievew 160 mg ta' Humira f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 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' Ġimgha 8 u jekk inżammx it-titjib kliniku f' Ġimgha 52.

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

Riżultati ġenerali li haġġu 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	Humira 40 mg eow
Ġimgħa 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)
Ġimgħa 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 mill-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 Humira vs. placebo bil-proporzjonijiet imqabblin flimkien

**p<0.001 għal Humira 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-mukoža, u 20% kienu fl-istat ta' titjib mingħajr steroidi għal ≥ 90 jum f' Ġimgħa 52.

Bejn wiehded u iehor 40% tal-pazjenti fi studju UC-II kellhom trattament qabel b' anti-TNF u li ma hadimx. L-effikaċja ta' adalimumab f' dawk il-pazjenti kienet anqas min dik f' pazjenti li ma kienux hadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma hadimx trattament qabel b' anti-TNF, it titjib f' Ġimgħa 52 intleħaq 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-punteġġ Mayo parzjali

Rati ta' dhul fl-isptar

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

Kwalità tal-hajja

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

Uveite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi 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' ġimgħatejn ta' prednisone 60mg/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-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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b' tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti tħallew ikomplu il-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal Humira.

Rispons Klinikju

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti trattati b'Humira kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Humira fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 1).

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)						
Plaċebo	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)						
Plaċebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

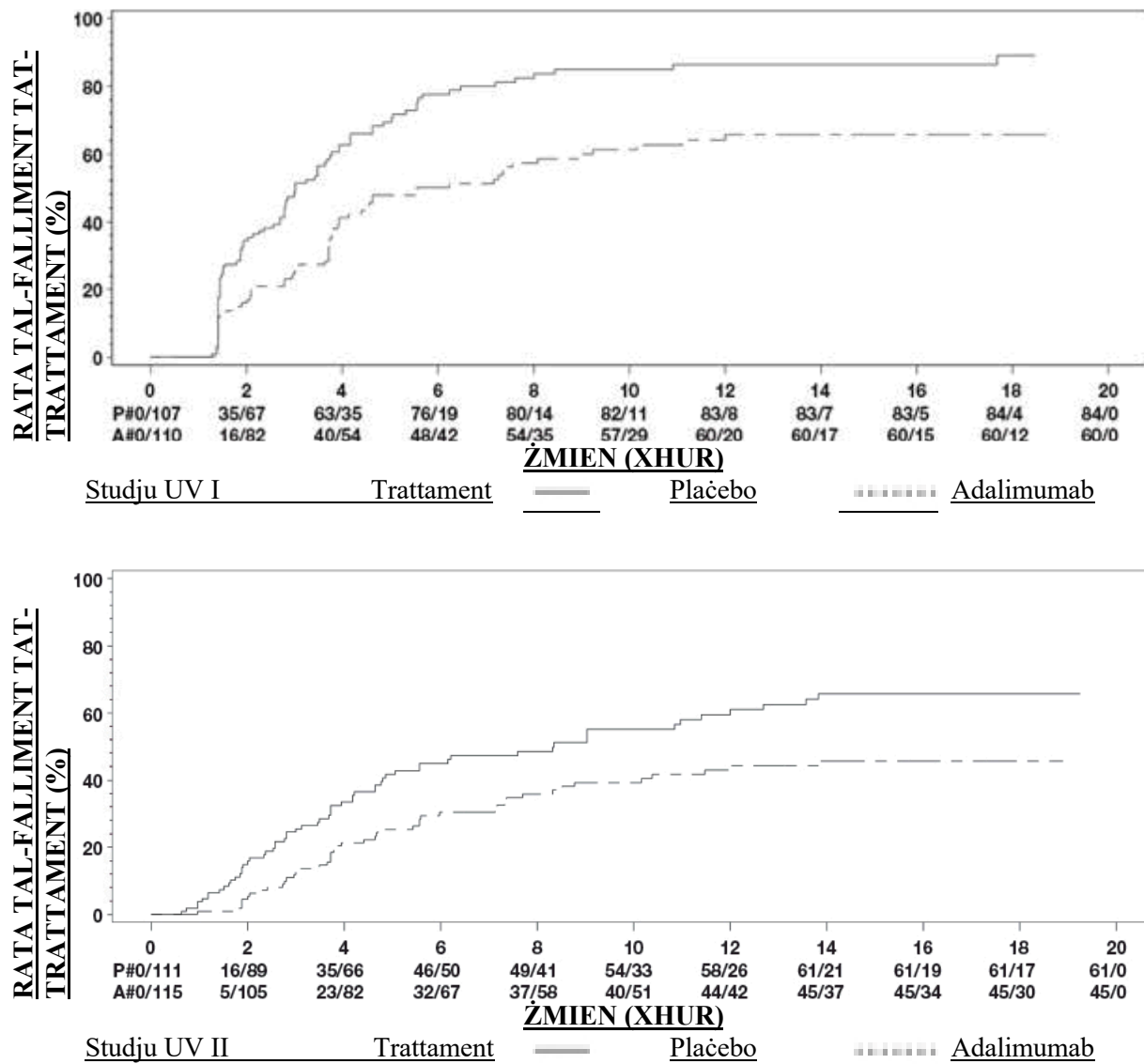
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

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

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

^c NE = mhux stmat. Anqas minn nofs tas-suġġetti 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# = HUMIRA (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 viziva biss, iżda l-komponenti l-oħra kienu numerikament favur adalimumab.

Mill-424 suġġett inklużi fl-estensjoni mhux ikkontrollata fit-tul tal-Istudju UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet żviluppati sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurġija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 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 ≤ 0.5+, VH grad ≤ 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) f'88.6% tal-ġimghajnejn f'ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda in-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-Hajja

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Humira ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal-sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġiġħ 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' Humira għall viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Immunoġenicità

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.

Pazjenti fi studji ta' artrite reumatika I, II u III ġew ittestjati għal anti-korpi ta' kontra adalimumab f'diversi hinijiet waqt il-perijodu ta' mis-6 sat-12 -il xahar. Fil-provi pivitali, anti-korpi kontra adalimumab kienu identifikati fi 5.5% (58/1053) tal-pazjenti ikkurati b'adalimumab, imqabbla ma' 0.5% (2/370) fuq il-placebo. F'pazjenti li ma nġhatawx methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 12.4%, imqabbla ma' 0.6% meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti li jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena kienu identifikati anti-korpi anti-adalimumab f'15.8% (27/171) pazjenti kkurati b' adalimumab. F'pazjenti li ma kienux qed jieħdu methotrexate fl-istess hin, l-inċidenza kienet ta' 25.6% (22/86), meta mqabbla ma 5.9% (5/85) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate. F'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin jew ta' età ta' 4 snin jew aktar li jiżnu <15 kg, antikorpi anti-adalimumab ġew identifikati f'7% (1/15) tal-pazjenti, u l-pazjent kien qed jirċievi methotrexate konkomitanti.

F'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite, anti-korpi anti-andalimumbkienu identifikati f'10.9% (5/46) f'pazjenti trattati b'adalimumab. F'pazjenti li ma nġhatawx methotrexate fl-istess hin, l-inċidenza kienet ta' 13.6% (3/22), imqabbla ma' 8.3% (2/24) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate.

F'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika, anti-korpi ta' kontra adalimumab ġew identifikati fi 38/376 suġġett (10%) ikkurati b'adalimumab. F'pazjenti li ma nġhatawx ukoll methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 13.5% (24/178 suġġett), meta pparagunat ma' 7% (14 minn 198 suġġett) meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), ġew identifikati anti-korpi ta' kontra adalimumab fi 17/204 suġġett (8.3%) ikkurati b'adalimumab. F'pazjenti li ma nġhatawx ukoll methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 16/185 (8.6%), meta pparagunat ma' 1/19 (5.3%) meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti b'spondyloarthritis axjali mhux radjografika, antikorpi anti-adalimumab ġew identifikati f'8/152 individwu (5.3%) li ġew ittrattati kontinwament b'adalimumab.

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), anti-korpi ta' kontra adalimumab ġew identifikati f'7/269 suġġett (2.6%) u f'19/487 suġġett (3.9%) li għandhom kolite ulċerattiva.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, ġew identifikati anti-korpi ta' kontra adalimumab f'77/920 suġġett (8.4%) ikkurati b'adalimumab biss.

F'pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda li kienu qegħdin jingħataw terapija fit-tul b'adalimumab biss u li pparteċipaw fi studju li fih titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura, ir-rata ta' anti-korpi għal adalimumab wara li reġgħet inbdiet il-kura (11 minn 482 suġġett, 2.3%) kienet simili għar-rata li giet osservata qabel ma twaqqfet il-kura (11 minn 590 suġġett, 1.9%).

F'pazjenti bi psorjasi pedjatrika, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-5/38 suġġetti (13%) ttrattati bi 0.8 mg/kg b'adalimumab waħdu.

F'pazjenti bi hidradenitis suppurativa moderata sa severa, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-10/99 suġġetti (10.1%) ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti bill-marda *Crohn (Crohn's disease)* fi tfal attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi ta' anti-adalimumab f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab kienet 3.3%.

F'pazjenti adulti b'uveite mhux infettiva, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati fl-4.8% (12/249) tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi kontra adalimumab f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab kienet ta' 3%.

Minħabba li l-analiżi fuq l-immunogeniċità hija speċifika għall-prodott, il-paragun tar-rati ta' anti-korpi ma' dawk minn prodotti oħra m'huwiex f'loku.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira kienu evalwati f'zewgt studji (pJIA I and II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjeta 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' Humira 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'zewgt gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk 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 gimgħatejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina ta' l-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' NSAIDs 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 Humira 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 leta' u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' età	Numru ta' pazjenti fil-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'Ġimgha 16 kienu eligibbli biex jiġu mqasma b'addoċ fil-fazi *double blind* (DB) u jirċievu Humira 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew plaċebo ġimgha iva u ġimgha le għal 32 ġimgha ohra jew sakemm il-marda tmur għal-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għal-agħar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mill linja bażi f' ≥ 3 minn 6 kriterji prinċipali ta' ACR pedjatriki ≥ 2 ġogi attivi, u titjib ta' $> 30\%$ f' mhux aktar minn 1 minn 6 kriterji. Wara 32 ġimgha jew meta il-marda tmur għal-agħar, il-pazjenti kienu eligibblisabiex jidhlu fil-fazi estensiva *open label*.

Tabella 26
Rispons PedACR 30 fi studju JIA

Taqsim	MTX		Minghajr MTX	
Fazi				
OL-LI 16 il-ġimgha				
Ped ACR 30 rispons (n/N)	94.1% (80/85)		74.4% (64/86)	
Riżultati tal-effikaċja				
Double Blind ta' 32 ġimgha	Humira (N = 38)	Plaċebo (N = 37)	Humira (N = 30)	Placebo (N = 28)
Il-marda tmur għal agħar fl-aħħar ta' 32 ġimgha ^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 għal agħar	>32 ġimgha	20 ġimgha	>32 ġimgha	14-il ġimgha

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

^b p = 0.015

^c p = 0.031

Fost dawk li rrispondu f'Ġimgha 16 (n=144), ir-rispons pedjatriku ACR 30/50/70/90 kien miżmum sa sitt snin fil-fazi OLE f'pazjenti li rċievew Humira matul l-istudju kollu. B'kollox 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi ta' l-età ta' bejn 1-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi ta' l-età ta' bejn it-13 u 17-il sena kienu kkurati għal sitt snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien generalment aħjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'Humira u MTX meta mqabbla ma Humira waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, Humira 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' Humira kienu evalwati fi studju tat-tip multicentru u "open-label" fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom min 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' Humira sa massimu ta' 20mg ġimgha iva u ġimgha le bhala doża waħda mogħtija taht il-ġilda għal ta' l-anqas 24 ġimgha. Matul dan l-istudju hafna mill-pazjenti użaw MTX fl-istess hin, b' inqas rapporti li użaw kortikosteroidi jew NSAIDs.

F' Ġimgha 12 u Ġimgha 24, ir-rispons PedACR30 kien ta' 93.5% u 90.0% rispettivament meta intużat is-sistema ta' informazzjoni osservata. Il-proporzjonijiet ta' pazjenti b' PedACR50/70/90 f' Ġimgha 12 u Ġimgha 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' Ġimgha 24 (n=27 minn 30 pazjent), ir-rispons tal-ACR Pedjatriku 30 kien mantenut sa 60 ġimgha fil-fazi OLE f'pazjenti li rċievew Humira matul dan il-perjodu. B'kollox 20 pazjent ġie trattat għal 60 ġimgha jew aktar.

Artrite relatata mal-Entesite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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' Humira sa massimu ta' 40mg, jew plaċebo ġimġha iva u ġimġha le għal 12-il ġimġha. Il-perijodu *double-blind* huwa segwit mill-perijodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m² (BSA) ta' Humira sa massimu ta' 40mg ġimġha iva u ġimġha le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimġha oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mill-linja bażi sa Ġimġha 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li madhomx 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' Humira 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-Ġimġha 156 għall-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' Humira li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entesite, 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' Humira kienet evalwata fi studju każwali, *double-blind*, ikkontrollat ta' 114-il pazjent pedjatriku minn 4 snin il-fuq bi psorjasi tal-plakka severa kronika (kif definit minn involviment ta' PGA \geq 4 jew > 20% BSA jew > 10% involviment ta' BSA b'leżjonijiet hoxnin ħafna jew PASI \geq 20 jew \geq 10 bi klinikament rilevanti involviment tal-wiċċ, ġenitali, jew idejn/saqajn) li ma kienux ikkontrollati b'mod adegwat b'terapija topika u hejloterapija jew fototerapija.

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

Tabella 27: Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F'Ġimġha 16

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

^a MTX = methotrexate
^b P=0.027, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX
^c P=0.083, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX

Pazjenti li kisbu PASI 75 u PGA xejn jew minimali kienu irtirati mit-trattament għal 36 ġimġha 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 ġimġha oħra u r-rati ta' rispons li kienu osservati matul it-trattament kienu simili għall-perjodu precedent ta' *double-blind*: PASI 75 rispons ta' 78.9% (15 minn 19-il suġġett) u PGA xejn jew minimali ta' 52.6% (10 minn 19-il suġġett).

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

Hidradenitis suppurativa fl-adolessenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'Humira 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

Humira kien ezaminat 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-gisem (< 40 kg or ≥ 40 kg). Din il-prova saret f'192 suġġetti pedjatriċi 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 kienux jittolleraw infliximab.

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

F'Ġimgha 4, is-suġġetti kienu magħzula b'mod każwali 1:1 fuq bażi tal-piż tal-gisem tagħhom ta' dak iż-żmien għal reġim tad-dożaġġ 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 eow	20 mg eow
≥ 40 kg	20 mg eow	40 mg eow

Riżultati tal-Effikaċja

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

Ir-rati tal-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons kliniku (definit bħala tnaqqis fir-riżultat tal-PCDAI ta' mill-inqas 15-il punt mill-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 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 eow N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 95	Valur P *
Ġimgha 26			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	38.7%	28.4%	0.075
Rispons kliniku	59.1%	48.4%	0.073
Ġimgha 52			
Qlib għall-aħjar fl-istat kliniku	33.3%	23.2%	0.100
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 Fejqaq tal-Fistla

	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	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
Fejqaq 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 <i>kontra</i> Doża Baxxa. ² Kura bl-immunosuppressanti setghat tkun mwaqqfa biss f'Ġimgha 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lehaq il-kriterji tar-rispons kliniku ³ definita bhala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżtikonsekkutivi wara il-linja bażi			

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

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mill-linja bażi kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-trattament għal parametri tal-kwalità tal-hajja (inkluz 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 fil-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' Humira ġew evalwati fi prova multicentrika, 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 wiehded u iehor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-reġistrazzjoni tħallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgha 4.

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b'Humira 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 rċievew 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 rreġistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rċievew trattament open-label b'Humira 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-Punteġġ Mayo Parzjali (PMS; iddefinit bhala tnaqqis fil-PMS ta' ≥ 2 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) ntgħażlu b'mod każwali f'numri ndaqsbix jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'Humira b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha (ew, *every week*), jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le (eow, *every other week*). 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 ġewx inkluzi fl-analiżi ta' konferma tal-effikaċja.

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

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji ghal aggravar tal-marda f'Gimgha 12 jew warajha ntgħazlu b'mod kawwali biex jirċievu doża ta' induzzjoni mill-gdid 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 ahħarin koprimarji tal-istudju kienu remissjoni klinika skont il-PMS (iddefinita bhala PMS ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Gimgha 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Puntegġ Mayo Shiħ) (definita bhala Puntegġ Mayo ta' ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Gimgha 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Gimgha 8.

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

Tabella 31: Remissjoni Klinika skont il-PMS wara 8 Gimghat

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

F'Gimgha 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bhala tnaqqis fil-Puntegġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bazi) f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, il-fejtan tal-mukoża (iddefinit bhala subpuntegġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Gimgha 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Gimgha 8 kienu evalwati f'pazjenti li rċievew Humira b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg), u għall-gruppi kkombinati tad-doża ta' manteniment double-blind (Tabella 32).

Tabella 32: Rizultati tal-Effikaċja f' Ġimgħa 52

	Humira^a Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^b Massimu ta' 40 mg ew N=31
Remissjoni klinika f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8	9/31 (29.0%)	14/31 (45.2%)
Rispons kliniku f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8	19/31 (61.3%)	21/31 (67.7%)
Fejġan tal-mukoża f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8	12/31 (38.7%)	16/31 (51.6%)
Remissjoni klinika f'dawk li rkadew skont il-PMS f'Ġimgħa 8	9/21 (42.9%)	10/22 (45.5%)
Remissjoni mingħajr kortikosteroidi f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)
^a Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le ^b Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa ^c F'pazjenti li rċiew kortikosteroidi fl-istess hin fil-linja bażi Nota: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgħa 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 ahħarin ta' Ġimgħa 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 bħala tnaqqis fil-PUCAI ta' ≥ 20 punt mil-Linja bażi) u remissjoni klinika skont il-PUCAI (definit bħala PUCAI ta' < 10) f'Ġimgħa 8 u Ġimgħa 52 (Tabella 33).

Tabella 33: Rizultati tal-Punti Ahħarin Esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgħa 8	
	Humira^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 / Plaċebo f'Ġimgħa 1 N=30	Humira^{b,c} Massimu ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u f'Ġimgħa 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%)
	Ġimgħa 52	
	Humira^d Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^c Massimu ta' 40 mg ew N=31
Remissjoni klinika skont il-PUCAI f'dawk li kellhom rispons skont il-PMS f'Ġimgħa 8	14/31 (45.2%)	18/31 (58.1%)
Rispons kliniku skont il-	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)

PUCAI f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgħa 8		
<p>^a Humira 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</p> <p>^b Humira 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</p> <p>^c Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' Humira 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</p> <p>^d Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le</p> <p>^e Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa</p> <p>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f' Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6</p> <p>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin</p> <p>Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 52 jew li ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħharin ta' Ġimgħa 52</p>		

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

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-għolja ta' massimu ta' 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

Uveite Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 ġimgħa bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċiew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk <30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

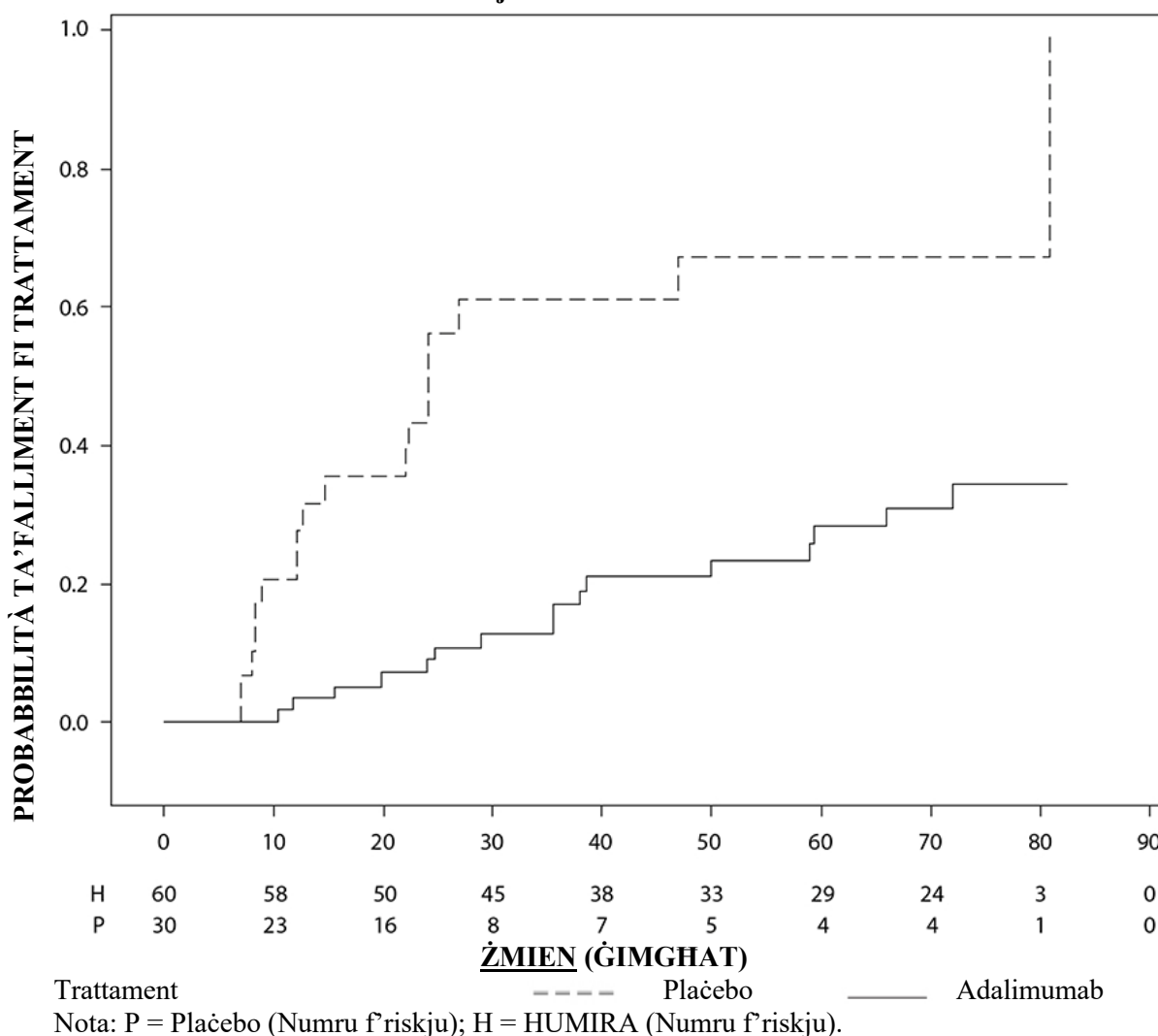
Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggravaw jew sostnew nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità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

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-hin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 3, P <0.0001 mit-test ta' log rank). Il-hin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 ġimgħa għal individwi kkurati bi placebo, filwaqt li l-hin medjan għall-falliment fit-trattament ma setax jiġi smat 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-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

Figura 3: Kurvi ta' Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment 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 jintlahaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji 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/siegha, il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) varja minn 5 sa 6 litri u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u iehor gimagħtejn. Il-konċentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' ħafna pazjenti li jbatu minn artrite reumatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

Wara t-teħid ta' adalimumab 40 mg taħt il-gilda gimgha iva u gimgha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite reumatika (AR), il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u iehor 5µg/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-doġa wara t-teħid ta' 20, 40 u 80 mg doġaġg ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le u kull ġimġha.

Wara t-teħid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha 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 min 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg, doġati 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-ammistrazzjoni ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 24) ta' adalimumab fis-serum kienu 8.8 ± 6.6 µg/ml meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 11.8 ± 4.3 µg/ml meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate

Wara amministrazzjoni ta' 40 mg ta' adalimumab kull ġimġha ta' ġimġha ta' adalimumab f'pazjenti adulti mhux skuri radjografiċi spondyloarthritis axjali, il-medja (± SD) permezz ta' koncentrazzjoni ta' stat stabbli f'Ġimġha 68 kienet ta' 8.0 ± 4.6 µg / ml.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, il-koncentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' 5 µg/ml meta kienet qiegħda tingħata kura b'adalimumab waħdu b' doġa ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le lill-pazjenti pedjatriċi bi psorjasi tal-plakka kronika, il-medja ± SD ta' koncentrazzjoni minimali medja fissa ta' adalimumab kienet ta' madwar 7,4 ± 5.8 g / ml (79% CV).

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doġa ta' 160 mg Humira f'Ġimġha 0 segwita b'80 mg f'Ġimġha 2 kisbu koncentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7-8 µg/ ml f'Ġimġha 2 u Ġimġha 4. Livelli minimali medji fissi tal-koncentrazzjoni f'Ġimġha 12 sa Ġimġha 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/ml matul trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimġha.

Espozizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li jużaw 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-doġa rrakkomandata fl-adolexxenti bi HS hi ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha 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-doġa rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimġha.

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), id-doġa kbira ta' 80 mg Humira f'Ġimġha 0 segwita b'40 mg Humira f'Ġimġha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 5.5 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. Doġa kbira ta' 160 mg Humira f'Ġimġha 0 segwita b'80 mg Humira f'Ġimġha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) li rċievu doġa ta' 40 mg Humira ġimġha iva u ġimġha 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, d-doġa 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 doġa ta' manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar koncentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta'

adalimumab fis-serum milhuqa f'Gimgha 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-sugġetti < 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'Gimgha 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 reġim ta' kull ġimgha, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Gimgha 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, d-doża kbira ta' 160 mg Humira f'Gimgha 0 segwita b'80 mg Humira f'Gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wiehded u iehor 12 $\mu\text{g/ml}$ matul il-perijodu tal-bidu . F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċewew doża ta' 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wiehded u iehor 8 $\mu\text{g/ml}$.

Wara l-għoti taht il-ġilda tad-dożagġ 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'Gimgha 52. Għall-pazjenti li rċewew 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'Gimgha 52.

F'pazjenti adulti b'uveite, d-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le li jibdeu minn Gimgha 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wiehded u iehor 8 sa 10 $\mu\text{g/mL}$.

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uveite 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 farmakokinetiku tal-popolazzjoni u farmakokinetiku/farmakodinamiku bassar espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgha iva u ġimgha le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgha (inkluż 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 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (95% CI: 1.6 $\mu\text{g} / \text{ml}$).

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-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1300 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. Gie 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

Humira ma kienux studjati f' pazjenti b' indeboliment epatiku jew renali.

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

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji ta' l-effett tossiku ta' doża waħda, l-effett tossiku ta' doži ripetuti u tal-ġenotossicità, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Citric acid monohydrate
Sodium citrate
Sodium dihydrogen phosphate dihydrate
Disodium phosphate dihydrate
Sodium chloride
Polysorbate 80
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

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 tippoteġih mid-dawl.

Siringa waħda mimlija għal lest, jew pinna mimlija għal lest b' Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata. Is-siringa jew il-pinna għandha tkun protetta mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f'dawk l-14-il ġurnata.

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

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

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss (ħġieg tip I) bi planger tapp (bromobutyl rubber) u labra bil-kappa (thermoplastic elastomer).

Pakketti ta':

- Siringa waħda mimlija għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili) b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja.
- 2 siringi mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 4 siringi mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 6 siringi mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest bil-labra mgħottija

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest (ħgieg tip I) bil-labra mgħottija għall-użu mill-isptarijiet jew biex jingħata minn persuna kwalifikata. Is-siringa hija magħmula minn ħgieg tip bi planger tapp (lastku tal-bromobutyl) u bl-labra bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta':

Siringa waħda mimlija għal-lest bil-labra mgħottija (0.8 ml soluzzjoni sterili) b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja

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

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest għall-użu minn pazjenti li fiha siringa mimlija għal-lest. Is-siringa għewwa l-pinna hija magħmula minn ħgieg tip I bi planger tapp (lastku tal-bromobutyl) u bl-labra bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta':

- Pinna waħda mimlija għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili) b'żewg kuxxinetti bl-alkoħol f'folja.
- 2 siringi mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 4 siringi mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 6 siringi mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

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. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germanja

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

EU/1/03/256/002
EU/1/03/256/003
EU/1/03/256/004
EU/1/03/256/005

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest bil-labra mghottija

EU/1/03/256/006

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

EU/1/03/256/007
EU/1/03/256/008
EU/1/03/256/009
EU/1/03/256/010

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2003

Data ta' l-aħħar tiġdid ta' l-awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.4 ml fiha 40 mg adalimumab.

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.4 ml fiha 40 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp uman monoklonali rikombinanti prodott fiċ-ċelluli ta' l-ovarji tal-ħamster ċiniż.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara, bla kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite rewmatika

Humira, flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għall-:

- kura ta' artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa f' pazjenti adulti, meta r-rispons taġġhom għal mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma kienx adegwat.
- kura ta' artrite rewmatika attiva u progressiva severa f' adulti li ma jkunux ingħataw kura b' methotrexate qabel.

Humira jista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-tkomplija tal-kura b' methotrexate ma tkunx tajba.

Ġie ppruvat li, meta jingħata flimkien ma' methotrexate, Humira jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi kif imkejjejl permezz ta' *X-ray*, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Humira meta jingħata flimkien ma' methotrexate huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, f' pazjenti li għandhom sentejn jew aktar, li ma kellhomx rispons kif mistenni għal kura b' mediċini anti-rewmatiċi li jaffetwaw il-proċess tal-mard (DMARDs). Humira jista' jingħata waħdu f' każ ta' intolleranza għal methotrexate, jew f' każ li t-tkomplija tal-kura b' methotrexate ma tkunx tajba (għall-effikaċja ta' meta jingħata waħdu ara sezzjoni 5.1). Użu ta' Humira ma ġiex studjat f' pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Artrite relata mal-entesite

Humira huwa ndikat għall-kura 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)

Humira huwa indikat għall-kura ta' adulti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwahhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali.

Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS

Humira huwa indikat għall-kura ta' adulti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS imma b'sinjali oggettivi għoljin ta' infjammazzjoni minn CRP u/jew MRI, li ma kellhomx rispons adegwat jew ma jittollerawx il-medicini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex steroidji (NSAIDs).

Artrite Psorjatika

Humira huwa ndikat għall-kura ta' artrite psorjatika attiva u progressiva f'adulti meta r-rispons tagħhom għal medicini anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard, inkluż methotrexate, ma jkunx adegwat. Ġie ppruvat li, f'pazjenti li jbatu minn forom poliartikulari simetriċi ta' din il-marda (ara Sezzjoni 5.1), Humira jnaqqas ir-rata li biha tipprogressa l-ħsara fil-ġogi periferali kif imkejjel permezz ta' *X-ray*, u jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorijasi

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' psorijasi 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

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

Hidradenitis suppurativa (HS)

Humira huwa ndikat fi trattament ta' hidradenitis suppurativa (*acne inversa*) li hi minn attiva modera sa severa f'pazjenti adulti u adoloxxenti minn 12-il sena b'rispons inadegwat għat-terapija konvenzjonali ta' HS sistemika (ara sezzjoni 5.1 u 5.2).

Il-marda Crohn (*Crohn's disease*)

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

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

Humira huwa ndikat għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva minn moderata sa severa fit-tfal (minn 6 snin il-fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija

ta' nutrizzjoni primarja u kortikosteroidje u /jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontraindikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosteroidi u 6-mercaptopurine (6-MP) jew azathioprine (AZA), jew f'pazjenti li għandhom intolleranza jew kontraindikazzjonijiet mediċi għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Humira 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 kortikosteroidi 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

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidi, f'pazjenti fl-użu meqjus tal-kortikosteroidi, jew li fihom it-trattament b'kortikosteroidi mhux xieraq.

Uveite Pedjatrika

Humira huwa ndikat 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

Il-kura b'Humira għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Humira. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalist xieraq qabel ma jinbeda t-trattament b'Humira (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Humira għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika ta' l-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Humira jekk it-tabib tagħhom jiddeciedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara l-kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b'Humira, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pożoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża ta' Humira rrakkomandata għal pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika hija ta' 40 mg adalimumab li tittiehed bhala doża waħda ġimġha iva u ġimġha le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda. Methotrexate għandu jitkompli waqt il-kura b'Humira.

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

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Twaqqif tad-doża

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

Minn tgħarif li għandna jidher li jekk terġa' tingħata Humira wara li tkun twaqqfet 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 jitwahħlu flimkien (ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' AS u artrite psorjatika.

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

L-informazzjoni li għandna tindika, li s-soltu, ir-rispons kliniku jintlaħaq fi żmien 12 -il ġimgħa ta' kura. Wieħed għandu jirrikonsidra jekk għandhiex titkompla l-kura f'każ ta' pazjent li ma jkunx irrisponda f'dan il-perijodu ta' żmien.

Psorijasi

Id-doża ta' Humira rrakkomandata għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta' 80 mg mogħtija taħt il-ġilda, u wara li tgħaddi 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-perijodu.

Aktar minn 16 -il ġimgħa, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn żieda fid-dożaġġ 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 bi rispons mhux adegwat wara ż-żieda fid-dożaġġ (ara sezzjoni 5.1). Jekk rispons adegwat jinkiseb b'40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, id-dożaġġ jista' sussegwentement jiġi mnaqqas għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Hidradenitis suppurativa

Ir-reġimen tad-doża ta' Humira rrakamondata għal pazjenti adulti bi suppurativa hidradenitis (HS) hija 160 mg inizjalment f'Jum 1 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti minn 80 mg żewġ ġimgħat

wara f'Jum 15 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Ġimagħtejn wara (Jum 29) kompli ma' doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda). Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt it-trattament b'Humira jekk ikun meħtieġ. Huwa rrakkomandat li l-pazjent għandu juża likwidu topiku antisetiku għall-ħasil fuq il-lezzjonijiet SA tagħhom fuq bażi ta' kuljum waqt it-trattament b'Humira.

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-perijodu.

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, Humira 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 perijodikament (ara sezzjoni 5.1).

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Id-dożaġġ irrakkomandat biex tinbeda l-kura b'Humira fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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 bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew inkella bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kull gurnata għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħti bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), jista' jingħata però, f'dan il-każ, wieħed għandu jżomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapija ikun ogħla.

Wara l-kura tal-bidu, id-doża rrakkomandata hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Jew inkella, jekk pazjent ikun waqaf jieħu Humira u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġġu johorġu, Humira jista' jerġa' jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta' Humira għal darba oħra wara li jkun għaddew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

Waqt il-kura ta' manteniment, il-kortikosteroidi jistgħu jiġu mnaqqsqa ftit ftit sakemm ma jibqgħux jingħataw, u dan skont il-linji gwida tal-prattika klinika.

Xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenifikaw minn żieda fid-dożaġġ għal 40 mg Humira 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-perijodu ta' żmien, wieħed għandu jerġa' jahsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva

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

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

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

Id-dejta disponibbli jissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 2-8 ġimġhat ta' trattament. It-terapija bi Humira m'għandhiex titkompli f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapija f'dan il-perjodu ta' żmien.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Uveite

Id-doża rakkomandata ta' Humira 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'Humira waħdu. It-trattament b'Humira jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' aġenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa f'it f'it sakemm ma jibqgħawx jingħataw skond il-prattika klinika li tibda ġimagħtejn wara li jkun beda it-trattament b'Humira.

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Humira ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistax ikun hemm rakkomandazzjoni fuq id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ

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

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

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

Piż tal-Pazjent	L-iskeda tad-Dożaġġ
10 kg sa < 30 kg	20 mg ġimġha iva u ġimġha le
≥ 30 kg	40 mg ġimġha iva u ġimġha le

Informazzjoni li għandna turi li r-rispons kliniku jintlehaq fi 12-il ġimġha ta' kura. It-tkomplija tal-kura għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjenti li ma wrewx titjib f'dan iż-żmien.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti f'pazjenti li għandhom anqas minn sentejn.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite relatata mal-Entesite

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti b'artrite relatata mal-entestie li għandhom 6 snin jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 2). Humira tittiehed ġimgħa iva u ġimgħa le, permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 2. Doża ta' Humira għal pazjenti b' artrite relatata mal-Entesit

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Artrite psorjatika u axial spondyloarthritis inkluż ankylosing spondylitis

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

Psorjazi tal-plakka pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti bil-psorjasi tal-plakka li għandhom minn 4 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Tabella 3. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriki bil-psorjasi tal-plakka

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

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

Jekk trattament mill-ġdid bi Humira huwa ndikat, għandha tiġi segwita il-gwida ta' hawn fuq rigward id-doża u t-tul ta' trattament.

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

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

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

F'pazjenti adolexxenti b'respors mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, zieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Humira 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'Humira.

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, Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 12-il sena f'din l-indikazzjoni.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

Id-doża rakkomandata ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 4). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 4. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (Crohn's Disease)

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

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożaġġ:

- < 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, wiehed għandu jerġa' jahsibha sewwa dwar jekk għandhiex titkompla t-terapija.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

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

Tabella 5. Doża ta' Humira 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 żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) u • 40 mg f' Ġimgħa 2 (mogħtija bħala injezzjoni waħda ta' 40 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 160 mg f' Ġimgħa 0 (mogħtija bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u • 80 mg f' Ġimgħa 2 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess ġurnata) 	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkun qed jieħdu Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

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

Uveite Pedjatrika

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

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

Tabella 6. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriki 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'Humira, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti <30kg jew 80mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta' doża kbira tal-bidu ta' Humira fit-tfal ta' <6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx użu rilevanti ta' Humira 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).

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Metodu ta' kif jingħata

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

Humira huwa disponibbli f'qawwiet u preżentazzjonijiet oħra.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi imnizzla f'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

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

Infezzjonijiet

Pazjenti li qed jiehdu 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 l-kura b'Humira. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieħu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandhiex tinbeda kura b'Humira 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'Humira għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara *Infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b'Humira, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dianjostika sħieħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Humira għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b' aġenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Humira 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 listeriżi, leġinellożi u pneumocystis, ġew rapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira.

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 jiddaħhlu l-isptar.

Tuberkulosi

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

Qabel tinbeda l-kura b'Humira, 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 immunosoppressanti li nġatat fil-passat u/jew li tkun qieghda 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 jitniżzlu fuq il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent. Min jagħti l-mediċina 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'Humira m'għandhiex tinbeda (ara sezzjoni 4.3).

Fis-sitwazzjonijiet kollha deskritti hawn taht, 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 fil-kura tat-tuberkulosi.

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

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Humira 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 kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi f'pazjenti kkurati bi Humira. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġgħu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b'Humira.

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'Humira.

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira. 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 mingħajr xokk, għandha tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Humira għandha tiġi mwaqqfa immedjatement. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjosi u l-amministrazzjoni ta' kura 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 Humira, 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'Humira, 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 fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Humira għandhom jiġu monitorjati 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 ta' l-HBV. Humira għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata b'kura adegwata supportiva f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni ta' l-HBV.

Effetti Newrologiċi

Antagonisti-TNF, inluż Humira, ġew assoċjati f'okkażjonijiet rari, ma' sintomi kliniċi ġodda jew taħrix ta' sintomi kliniċi u/jew evidenza radjografika ta' mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri fis-sistema nervuża ċentrali u jinkludu sklerożi multipla u nevríte 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' Humira fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Humira għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wieħed 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'Humira 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' Humira, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' Humira, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li tteħed Humira. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-teħid ta' Humira għandu jitwaqqaf immedjatement, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar każi ta' tumuri malinni, inkluz 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 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 kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrappurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b'xi antagonisti tat-TNF (fejn il-kura tkun inbdiet ≤ 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u iehor nofs il-każijiet kienu limfomas. Il-każijiet l-oħra kienu tumuri malinni oħra u inkludew malinni rari li normalment jiġu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta' żvilupp ta' tumuri malinni fit-tfal u adoloxxenti kkurati 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 minn dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b'Humira ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jiġu wkoll trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Humira għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti ttrattati b' Humira (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet il-kura b'Humira f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wiehed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Humira 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-psorijasi li jkollhom storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'Humira biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li m'huwix 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-għonq, f'pazjenti kkurati b'infliximab meta pparagunati ma' pazjenti kontrollati. Il-pazjenti kollha kienu jpejpu hafna. 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 minhabba li jpejpu hafna.

Bl-informazzjoni kurrenti mhuiex magħruf jekk it-trattament b'adalimumab jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom riskju akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew 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 ematologiċi

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

Tilqim

Fi studju li sar fuq 226 sugġetti 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 ta' l-influenza. M'hawn l-ebda informazzjoni dwar it-trasmissjoni sekondarja ta' l-infezzjoni permezz ta' vaċċini ħajjin f'pazjenti li jirċievu Humira.

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

Pazjenti li jkun qegħdin fuq il-kura b'Humira jistgħu jirċievu tilqim f'daqqa, minbarra vaċċini ħajjin. Amministrazzjoni ta' vaċċini ħajjin (eż. tilqim tal-BCG) fit-trabi esposti għal adalimumab fl-utru mhux rakkomandat sa 5 xhur wara l-aħħar injezzjoni ta' adalimumab 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-aġħar, u li minhabba l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva żdiedu l-imwiet. Każi ta' fejn l-insuffiċjenza tal-qalb kongestiva marret għall-aġħar ġew irrapurtati ukoll f'pazjenti li jirċievu Humira. Humira għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb hafifa (NYHA Klassi I/II). Humira huwa kontro-indikat f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb minn

moderata sa severa (ara sezzjoni 4.3). Il-kura b'Humira għandha titwaqqaf f'pazjenti li jiżviluppaw sintomi godda jew li jiggravawlihom is-sintomi eżistenti ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva.

Proċessi awtoimmuni

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

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

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

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

Kirurgija

L-esperjenza ta' sigurtà ta' proċeduri kirurġiċi f'pazjenti kkurati b'Humira 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 Humira, għandu jiġi monitorjat mill-qrib għall-infezzjonijiet, u għandhom jittiehdu l-azzjonijiet xierqa. L-esperjenza ta' sigurtà f'pazjenti li jiġu operati biex jinbidlulhom il-ġogi waqt li jkunu qiegħdin jirċievu Humira hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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 Humira ma tikkagunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-aġar, u lanqas ma tikkawżahom.

Anzjani

Il-frekwenza ta' infezzjonijiet serji (3.7%) f'pazjenti li għandhom aktar minn 65 sena u kkurati b' Humira, kienet akar għolja mill-frekwenza ta' infezzjonijiet f'pazjenti taħt il-65 sena (1.5%). Xi whud 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.

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

Humira ġie studjat f'pazjenti li jbatu bl-artrite reumatika, b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u bl-artrite psorjatika li jieħdu Humira waħdu bħala kura, kif ukoll f'dawk li jieħdu methotrexate flimkien ma' Humira. Il-formazzjoni ta' anti-korpi kienet iktar baxxa meta Humira ingħata flimkien ma' methotrexate, meta pparagunat ma' l-użu ta' Humira waħdu bħala kura. L-għoti

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

L-ġhoti flimkien ta' Humira ma abatacept mhux rakkomandata (ara sezzjoni 4.4 "L-ġhoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi 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 jużawh sa mill-inqas hames xhur wara l-aħħar trattament b' Humira.

Tqala

Numru kbir (madwar 2100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rriżultaw fi twelid ħaj, b'riżultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 esposti matul l-ewwel trimestru, ma jindikax żieda 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 ħajja 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 aġġustata 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-teħid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab għandu jintuża biss jekk dan ikun meħtieġ b'mod ċar.

Adalimumab jista' jaqsam il-plaċenta għal ġos-serum ta' trabi mwiġda 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.

Treddigh

Informazzjoni limitata mil-litteratura ppubblikata tindika li adalimumab joħroġ mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'koncentrazzjonijiet baxxi ħafna 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 zghar. Konsegwentament, Humira jista' jintuza matul it-treddigh .

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

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Humira ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrjn sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*) u *axial spondyloarthritis* minghajr 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 nvolvew 6,0895 pazjent li kienu qegħdin jirċievu Humira u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-placebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbell ma' Humira, matul il-perijodu kontrollat.

Il-proporzjon ta' pazjenti li waqt il-porzjoni kontrollata *double-blind* fl-istudji piviali ma baqghux jiehdu l-kura minhabba effetti avversi kien ta' 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu Humira 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 ta' l-injezzjoni (eritema, ħakk, emorragija, uġiġh jew nefħa), uġiġh ta' ras u uġiġh muskolu-skeletrali.

Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrapurtati b' Humira. Antagonisti tat-TNF, bħal Humira 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 ohra (li jinkludu lewkimja, limfoma u HSTCL) gew irrapurtati ukoll bl-użu ta' Humira.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematologiċi, newrologiċi 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 ta' l-organu u l-

frekwenza f' Tabella 7 hawn taħt: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); u mhux magħrufa (li ma jistgħux jiġu kkalkulati mill-informazzjoni eżistenti). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji 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-Sistema ta' l-Organu.

Tabella 7
Effetti mhux Mixtieqa

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni hafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinozite, farinigitte, rinofaringite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemiċi (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-vagina), infezzjoni fis-sistema urinarja (li tinkludi infezzjoni fil-kliewi u fis-sistema urinarja tan-naħa 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 beninn
	Mhux komuni	Limfoma**, neoplażmi fl-organi solidi (li jinkludu kanċer tas-sider, neoplażma fil-pulmun u neoplażma

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		fit-tirojde), melanoma**
	Rari	Lewkemija ¹⁾
	Mhux magħrufa	Limfoma tat-tip hepatosplenic T-cell ¹⁾ Karċinoma taċ-ċelluli Merkel (karċinoma tal-gilda newroendokrinika), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtopenja 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 ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demem ikun arormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqaq
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Ugħigh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja, tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , tregħid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bħal newrite fl-għajnejn, sindromu ta' Guillain-Barré) ¹⁾

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi fl-għajnejn	Komuni	Indeboliment tal-vista, konguntivite, blefarite, nefha fl-għajnejn
	Mhux komuni	Vizjoni doppja
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Komuni	vertigo
	Mhux komuni	Telf tas-smigh , žanzin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , tħabbit irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma ta' l-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, dispneja, sogħla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun ¹⁾ , mard ta' l-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Ugħigh addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastrointestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja edima fil-wieċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enżimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatoži 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 hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplantar pustular) ¹⁾ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, iperidrożisi, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , sindromu ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vaskulite tal- ġilda reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
Disturbi muskolu-skeletrali u tal- <i>connective tissue</i>	Komuni hafna	Ugħigħ muskolu-skeletrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijoliži, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Indeboliment renali, ematurja
	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata *	Komuni ħafna	Reazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post ta' l-injezzjoni)
	Komuni	Ugħigħ 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> attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħrufa	Żieda fil-piż ²⁾
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet fi proceduri	Komuni	Fejġan li jiehu iżjed fit-tul min-normal

* 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-mekkaniżmu 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 bi Humira kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħrufa ta' Humira.

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħażula

Reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira żviluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (eritema u/jew ħakk, emorraġija, ugħigħ jew nefħa), 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 ta' l-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'Humira, 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'Humira wara li għadtilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u *open-label* b'Humira fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulosi (inklużi tuberkulosi b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulosi f'postijiet barra mill-pulmun) u infezzjonijiet opportunistiċi li jinwadu (eż. *histoplasmosis* mifruxa jew barra l-pulmun, *blastomycosis*, *coccidioidomycosis*, *pneumocystis*, *candidiasis aspergillosis* u *listeriosis*). Ħafna 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-ċelloli fil-limfa.

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

Matul il-fażijiet kontrollati ta' provi pivali ta' Humira 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 jitwawhlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), *axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' AS, artrite psorjatika, psorjasi, hidradenitis suppurativa, mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), mill-kolite ulċerattiva u uveite, tumuri malinni minbarra limfoma u kanċer tal-ġilda li mhux melanoma, kienu osservati b'rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' 6.8 (4.4, 10.5) kull 1,000 sena ta' pazjent fost 5,291 pazjent ikkurat b'Humira, 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 Humira u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li m'humix melanoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira 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'Humira 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* li ġew kompluti u daww li għadhom sejr in 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'humix melanoma, hija ta' bejn wiehed u ieħor 8.5 kull 1000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li m'humix 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.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, hija ta' bejn wiehed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati ta' kanċer tal-ġilda li m'humix

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 irrapurtati każijiet rari ta' hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b' adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

Anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess

Fil-istudji ta' l-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stess. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira 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, irrapurtaw livelli pożittivi f' Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3441 li kienu kkurati b'Humira fl-istudji kollha ta' l-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbah lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliwi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

Fil-Fażi 3 ta' provi kontrollati ta' Humira 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 bi Humira u 1.3% tal-pazjenti trattati bil-kontroll. Ħafna miż-żidiet f'ALT seħħew waqt l-użu konkomitanti ma' methotrexate. Ma kien hemm l-ebda zieda fl-ALT ta' $\geq 3 \times$ ULN fil-Fażi 3 tal-prova ta' Humira f'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin.

Fil-Fażi 3 ta' provi kontrollati ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm zieda fil-livelli ta' l-ALT $\geq 3 \times$ ULN f'0.9% tal-pazjenti trattati bi Humira u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Fażi 3 ta' Humira fit-tfal bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f'żewġ reġimi ta' dożagġ 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 fl-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-Fażi 3 ta' provi kontrollati ta' Humira 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'Humira u 1.8% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

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

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgħa li jibdew 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'Humira u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 80 mg f'Ġimgħa 0 segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew fl-1 Ġimgħa) f'pazjenti b'uveite sa 80-il ġimgħa b'esponiment medjan ta' 166.5 jiem u 105.0 ġurnata tal-pazjenti ttrattati b'Humira u tal-pazjenti ttrattati kkontrollati, rispettivament,

elevazzjonijiet ta' ALT $\geq 3 \times$ l-ULN sehhew f'2.4% tal-pazjenti ttrattati b'Humira u 2.4% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

Fil-prova kkontrollata ta' Fażi 3 ta' Humira 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 sehhew f'1.1% (1/93) tal-pazjenti.

Fl-indikazzjonijiet kollha tal-provi kliniċi, pazjenti li kellhom zieda fil-livelli ta' l-ALT kienu asintomatiċi u f'ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompla t-ttrattament. 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 Crohn (*Crohn's disease*) fl-adulti, kien hemm inċidenzi aktar għoljin ta' avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta Humira kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' Humira waheda.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda 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 rrakkomandata.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta' Tumor Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Mod ta' kif jaħdem

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

Adalimumab jimmodula ukoll ir-risponsi bijoloġiċi li jiġu kkawżati jew regolati mit-TNF, inkluz tibdil fil-livelli tal-molekuli li jeħlu li huma risponsabbli għall-migrazzjoni tal-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b'Humira, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-fażi akuta ta' l-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta' taġġid ta' l-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-

serum (IL-6), meta pparagunat ma' linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta' metalloproteinases fil-matrici (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata Humira. Generalment, il-pazjenti kkurati b'Humira hassew titjib tas-sinjali ematoloġiċi ta' infjammazzjoni kronika.

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite Rewmatika

Humira ġie evalwat fuq aktar minn 3000 pazjent fil-provi kliniċi kollha ta' l-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira għall-kura ta' l-artrite rewmatika 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 rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena, ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda anti-rewmatika 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 g ta' Humira jew placebo ingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas medicina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' Humira 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' medicini anti-rewmatici oħra li taffetwa l-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika 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. Ta' l-ewwel grupp irċevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta' Humira kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta' Humira 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 ta' l-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg Humira/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 rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu medicina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikompli jiehdu t-terapija anti-rewmatoloġika li kienu diġà 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-adoċ biex jiehdu jew 40 mg Humira jew placebo ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika 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 Humira ġimgħa iva u ġimgħa le/ terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg Humira 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 rewmatika

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' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le sa 10 snin.

Studji RA VI u VII evalwaw 60 pazjent li jbatu bi artrite reumatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 sena. Pazjenti rreġistrati kienu jew utenti attwali ta' Humira 40 mg / 0.8 ml u stmaw il-medja tagħhom għall-uġiġh fis-sit tal-injezzjoni bhala mill-inqas 3 cm (fuq VAS 0-10 cm) jew kienu sugġetti li kienu qatt m'esperjenzaw bijoloġiku li kienu qed jibdew Humira 40 mg / 0.8 ml. Il-pazjenti kienu magħżula b' mod każwali biex jirċievu doża waħda ta' Humira 40 mg / 0.8 ml jew Humira 40 mg / 0.4 ml, segwita minn injezzjoni waħda tat-trattament oppost fid-doża li jmiss

L-iskop primarju fi studji RA I, II u III u l-iskop sekondarju fi Studju RA IV kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 20 f' Ġimgħa 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f' Ġimgħa 52. F' ġimgħa 52, Studji III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfiegħ lura tal-progress tal-marda (kif jidher mir-rizultati ta' l-X-rays). Studju RA III ukoll għandu l-iskop primarju ta' bidliet bil-kwalità ta' ħajja. L-iskop primarju f'istudji RA VI u VII kien uġiġh fis-sit ta' injezzjoni immedjatement wara l-injezzjoni kif imkejla minn VAS 0-10 cm.

Rispons għall-ACR

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

Tabella 8
Risponsi għall-ACR fi Provi kontrollati bil-Plaċebo
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju RA I ^{a**}		Studju RA II ^{a**}		Studju RA III ^{a**}	
	Plaċebo/ MTX ^c n=60	Humira ^b / MTX ^c n=63	Plaċebo n=110	Humira ^b n=113	Plaċebo/ MTX ^c n=200	Humira ^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 Humira mgħotija ġimgħa iva u ġimgħa le

^c MTX = methotrexate

**p < 0.01, Humira kontra l-plaċebo

Fl-Istudji RA minn I-IV, il-komponenti kollha tal-kriterji tar-rispons għall-ACR (numru ta' ġogi bl-uġiġh u minfuħa, l-istima ta' l-attività tal-mard u ta' l-uġiġh magħmula mit-tabib u mill-pazjent, il-punti ta' l-indiċi ta' dizabilità (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, ħafna mill-pazjenti li kienu qed jirrispondu għal ACR baqghu jirrispondu meta kienu segwiti sa 10 snin. Minn 207 pazjenti li kienu randomizzati għal Humira 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 114-il pazjent komplew bi Humira 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 bi Humira 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 għall-ACR 20 ta' pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira laħqu risponsi statistikament sinifikanti għall-ACR 20 u 50 sa minn ġimgħa jew tnejn wara li nbdiet il-kura, meta pparagunati mal-placebo.

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

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

Rispons	MTX n=257	Humira n=274	Humira/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
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 Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^b il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> . ^c il-valur-p jiġi mit-tqabbil bejn pari ta' trattament b'Humira waħdu u methotrexate waħdu bl-użu tat-test <i>U Mann-Whitney</i> .						

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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F'Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċewew it-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate laħqu titjib kliniku (DAS28 (CRP) < 2.6) meta pparagunati ma' 20.6% tal-pazjenti li rċewew kura b'methotrexate waħdu bhala kura u 23.4% li rċewew Humira waħdu bhala kura. It-terapija kombinata b'Humira/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u Humira mogħtija waħedhom bhala kura ($p < 0.001$) fit-tliet ta' stat baxx ta' mard f'pazjenti li kienu ġew riċentament iddijanostikati b'artrite rewmatika minn moderata sa severa. Ir-rispons għaž-żewġ sezzjonijiet ta' kura mhux ikkombinata kien simili ($p=0.447$). Minn 342 suġġetti li oriġinarjament kienu magħzula b'mod każwali għal monoterapija bi Humira jew terapija kkombinata b' Humira /methotrexate li dahlu fl-istudju ta' estensjoni *open-label*, 171 suġġetti temmew 10 snin ta' trattament b'Humira. 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'Humira kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u giet 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 nghataw Humira/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate wahdu (ara Tabella 10).

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

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

	Placebo/ MTX ^a	Humira/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Placebo/MTX- Humira/MTX (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 ta' l- 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

^amethotrexate

^b95% intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u Humira.

^cibbażat fuq analizi tar-rank.

^dtnaqqis fl-ispazju fil-ġogi (JSN)

Fi Studju RA V, il-ħsara strutturali fil-ġogi giet stimata radjografikament u giet 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)	Humira n=274 (95% Intervall ta' Konfidenza)	Humira/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 ta' l- 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 ^d	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 wahdu u Humira u methotrexate mgħotija flimkien bl-użu tat-test *U Mann-Whitney*.

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

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

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

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-Puteġġ Totali Sharp ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta' Humira/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'Humira waħdu (50.7%, $p < 0.002$ u 44.5%, $p < 0.001$ 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, giet stimata permezz ta' l-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' Humira fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità ta' l-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-placebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f' Ġimgħa 52. Riżultati ta' l-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Humira 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 ta' l-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 għie mantenut waqt li tkompletat il-kura matul Ġimgħa 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' ħajja għie mkejja sa Ġimgħa 156 (36 xahar) u dan it-titjib għie mantenut matul dan il-perjodu.

Fi Studju RA V, it-titjib fl-indiċi ta' diżabilità HAQ u fil-komponent fiżiku ta' l-SF 36 wera titjib akbar ($p < 0.001$) għat-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate versu l-kura b' methotrexate u l-kura b'Humira 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 fiżika nżammiet matul l-10 snin ta' trattament.

Uġiġh fis-sit ta' injezzjoni

Għal-studji crossover miġbura RA VI u VII, differenza statistikament sinifikanti għal uġiġh fis-sit ta' injezzjoni immedjatament wara d-dożaġġ għie osservata bejn Humira 40 mg / 0.8 ml u Humira 40 mg / 0.4 ml (medja VAS ta' 3.7 ċm versus 1.2 ċm, l-iskala ta' 0 -10 ċm, $P < 0.001$). Dan jirrappreżenta tnaqqis medjan ta' 84% fl-uġiġh fis-sit ta' injezzjoni.

Axial spondyloarthritis

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

It-tehid ta' 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le kien stimat fi 393 pazjent f'żewġ studji *double-blind*, kontrollati bil-placebo li ħadu 24 ġimgħa u li saru b' ordni addoċċ fuq pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (ankylosing spondylitis) (il-punt medju tal-linja bażi ta' l-attività tal-mard [l-Indiċi ta' l-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-perijodu *blinded* għie segwit b'perijodu *open-label*, li matulu l-pazjenti rċevew 40 mg Humira taħt il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le għal perijodu addizzjonali ta 28 ġimgħa. Sugġetti ($n = 215$, 54.7%) li ma laħqux l-ASAS 20 f' ġimgħat

12, jew 16 jew 20 irċevew 40 mg adalimumab ħruġ kmieni *open-label* taht il-ġilda ġimgħa iva u ġimgħa le, u kienu sussegwentament trattati bhala pazjenti li ma jirrispondux għal kura fl-analiżi ta' l-istatistika *double-blind*.

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

Tabella 12
Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju AS kontrollat bil-Plaċebo Effikaċja– Studju I
Tnaqqis fis-Sinjali u s-Sintomi

Rispons	Plaċebo N=107	Humira 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 Humira u l-plaċebo f'Ġimgħa 2, 12 u 24

^a Stima f' *Ankylosing Spondylitis*

^b Indici ta' l-Attività tal-Mard *Bath Ankylosing Spondylitis*

Pazjenti kkurati b'Humira kellhom tiġib akbar sinifikanti f'Ġimgħa 12, li nżamm tul 24 ġimgħa 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* kontrollat 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' Humira ġew ivvalutati f'zewġ studji *randomised, double-blind* ikkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'spondyloarthritis axjali mhux radjografika (nr-axSpA). Studju nr-axSpA I evalwa pazjenti b'nr-axSpA attiv. L-istudju nr-axSpA II kien studju ta' 'rtirar ta' trattament f'pazjenti attivi ta' nr-axSpA li kisbu remissjoni waqt trattament *open-label* b'Humira.

Studju nr-axSpA I

Fi Studju nr-axSpA I, Humira 40 mg ġimgħa iva u ohra ġie evalwat f'185 pazjent fi studju *double-blind* ikkontrollat bil-plaċebo ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti b'nr axSpA attiv (punteġġ medju ta' linja bażi ta' attività ta' mard [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Indici ta' Attività (BASDAI)] kien 6.4 għal

pazjenti ttrattati b'Humira u 6.5 għal dawk fuq il-plaċebo) li kellhom rispons inadegwat jew intolleranza għal ≥ 1 NSAIDs, jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs.

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

Tabella 13
Risponsi ta' l-Effikaċja fi Studju kontrollat bil-Plaċebo nr-axSpA I

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

^a Valutazzjonijiet tas-Socjeta' Internazzjonali tas-*Spondyloarthritis*

^b Indici 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 Humira

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

^g n=73 plaċebo u n=70 Humira

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

ⁱ n= 84 plaċebo u Humira

^j n= 82 plaċebo u n=85 Humira

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

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

Inibizzjoni ta' infjammazzjoni

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

Kwalità tal-ħajja u funzjoni fizika

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

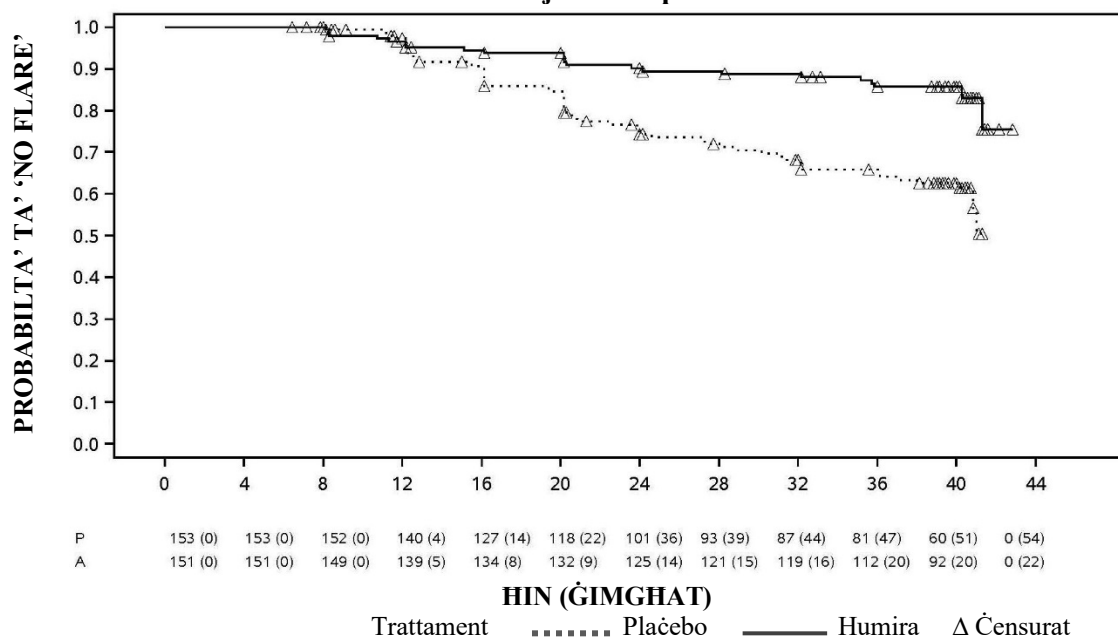
Studju nr-axSpA II

673 pazjent b'attività nr-axSpA (attività medja tal-marda bażika [BASDAI] kienet ta' 7.0) li kellhom rispons inadegwat għal ≥ 2 NSAIDs, jew intolleranza għal jew kontraindikazzjoni għal NSAIDs

irreġistrati fil-perjodu *open-label* ta' Studju nr-axSpA II li matulu rċevew Humira 40 mg eow għal 28 ġimgħa. Dawn il-pazjenti kellhom ukoll evidenza oġġettiva ta' infjammazzjoni fil-ġogi jew sinsla tal-sacroilja fuq MRI jew elevati hs-CRP elevati. Pazjenti li kisbu remissjoni sostnuta għal mill-inqas 12-il ġimgħa (N = 305) (ASDAS <1.3 fil-Ġimgħa 16, 20, 24 u 28) matul il-perjodu *open-label* kienu mbagħad '*randomised*' biex jirċievu jew kura kontinwa b'Humira 40 mg eow (N=152) jew placebo (N=153) għal perjodu ta' 40 ġimgħa addizzjonali f'perjodu *double-blind* ikkontrollat bi placebo (tul totali ta' studju ta' 68 ġimgħa). Is-sugġetti li ħargu matul il-perjodu *double-blind* ingħataw terapija ta' salvataġġ ta' Humira 40 mg eow għal mill-inqas 12-il ġimgħa.

L-'*endpoint*' ta' l-effikaċja primarja kien il-proporzjon ta' pazjenti li ma kellhomx flare sal-Ġimgħa 68 tal-istudju. Flare kien definit bħala ASDAS ≥ 2.1 f'żewġ żjarat konsekuttivi erba' ġimgħat' il bogħod minn xulxin. Proporzjon akbar ta' pazjenti fuq Humira ma kellhom l-ebda marda flare matul il-perjodu *double-blind*, meta mqabbel ma' dawk fuq placebo (70.4% kontra 47.1%, $p < 0.001$) (Figura 1).

Figura 1: Sommarju tal-Kurvi Kaplan-Meier tal-Hin tal-Flare fi Studju nr-axSpA II



Nota: P = Placebo (Numru f'Riskju (flared)); A = HUMIRA (Numru f'Riskju (flared)).

Fost is-68 pazjent li kellhom *flare* fil-grupp allokat għal irtirar ta' trattament, 65 kkompletaw 12-il ġimgħa ta' terapija ta' salvataġġ b'Humira, li minnhom 37 (56.9%) reġġġu kisbu remissjoni (ASDAS <1.3) wara 12-il ġimgħa li reġġġu jibdeu it-trattament *open-label*.

Sal-Ġimgħa 68, pazjenti li kienu qed jirċievu trattament kontinwa b'Humira wrew titjib statistikament sinifikanti akbar tas-sinjali u s-sintomi ta' nr-axSpA meta mqabbla ma' pazjenti allokat għal irtirar ta' trattament matul il-perjodu *double-blind* tal-istudju (Tabella 14).

Tabella 14
Ir-Rispons tal-Effikaċja fil-Perjodu Kontrollat bil-Placebo għall-Istudju nr-axSpA II

'Double-Blind' Rispons fil-Ġimgħa 68	Placebo N=153	Humira N=152
ASAS ^{a,b} 20	47.1%	70.4%***
ASAS ^{a,b} 40	45.8%	65.8%***
ASAS ^a Remissjoni Parzjali	26.8%	42.1%**
ASDAS ^c Marda Inattiva	33.3%	57.2%***
Flare Parzjali ^d	64.1%	40.8%***

^a Stima tas-Socjeta Internazzjonali tas-SpondyloArthritis

^b Il-linja bażi hija definita bħala linja bażi 'open label' meta l-pazjenti għandhom mard attiv.

^c Puntegġ ta' l-Attività ta' Ankylosing Spondylitis Disease

^d Flare Parzjali huwa definit bħala ASDAS ≥ 1.3 izda < 2.1 at 2 żjarat konsekuttivi.

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

Artrite Psorjatika

It-teħid ta' 40 mg Humira ġimgħa iva u ġimgħa le ġie studjat f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika attiva minn moderata sa severa f'żewġ studji kontrollati bil-placebo, 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 wiehied u iehor 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 Humira ġimgħa iva u ġimgħa le.

Minħabba n-numru żgħir ta' pazjenti studjati, m'hemm bizżejjed evidenza fuq l-effikaċja ta' Humira f'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika li tixbaħ lill-infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaxxlu flimkien (ankylosing spondylitis).

Tabella 15
Rispons għall-ACR fi Studji ta' l-Artrite Psorjatika kontrollati bil-Placebo
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju PsA I		Studju PsA II	
	Placebo N=162	Humira N=151	Placebo N=49	Humira 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 Humira u l-placebo

* p < 0.05 f'għall-paraguni kollha bejn Humira u l-placebo

N/A ma japplikax

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

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

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

Fil-każ ta' sugġetti kkurati b'Humira 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'Ġimgha 24, pazjenti kkurati b'Humira urew titjib fil-funzjoni fizika li hu statistikament sinifikanti, kif imkejjel minn HAQ u mill-Istharrig tas-Sahha fil-Forma l-Qasira (SF 36) meta mqabbla ma' dawk ikkurati bil-plaċebo. It-titjib fil-funzjoni fizika tkompla matul l-estensjoni *open-label* sa Ġimgha 136.

Psorijasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda ($\geq 10\%$ involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorijasi 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-Psorijasi I u II kienu diġà irċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi 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-Psorijasi III).

L-Istudju tal-Psorijasi I (REVEAL) evalwa 1212 pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perijodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li bdiet tinghata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16 -il ġimgha ta' terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons ta' l-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat ta' l-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg Humira *open-label* ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'Ġimgha 33 żammew rispons ta' l-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu C biex jirċievu 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgha oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat ta' l-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi ta' l-Istima Generali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53% tas-suġġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41%) għal "sever ħafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira 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 Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg Humira segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tinghata ġimgha wara li nġhatat id-doża inizjali) għal 16 -il ġimgha. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna Humira u MTX wara 16 -il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li rċevew MTX li kellhom rispons ta' l-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgha 8 u/jew Ġimgha 12 ma rċevewx aktar doži miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat ta' l-PASI kienet ta' 19.7 u l-linja bażi tar-riżultat PGA varjat minn "ħafif" (<1%) għal "moderat" (48%) għal "sever" (46%) għal "sever ħafna" (6%).

Il-pazjenti li pparteċipaw f'Fażi 2 u Fażi 3 ta' l-Istudji tal-Psorijasi kollha setgħu jipparteċipaw fi prova ta' estensjoni *open-label*, li matula Humira inghata għal mill-inqas 108 ġimghat addizzjonali.

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

Tabella 16
Studju Ps I (REVEAL) Riżultati ta' l-Effikaċja f' 16 -il Ġimgha

	Plaċebo N=398 n (%)	Humira 40 mg eow N=814 n (%)
\geqPASI 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 ta' l-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bhala rata rrangata skont iċ-ċentru		
^b p<0.001, Humira kontra l-plaċebo		

Tabella 17
Studju Ps II (CHAMPION) Riżultati ta' l-Effikaċja f' 16 -il Ġimgha

	Plaċebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Humira 40 mg eow 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 Humira kontra l-plaċebo ^b p<0.001 Humira kontra methotrexate ^c p<0.01 Humira kontra l-plaċebo ^d p<0.05 Humira kontra methotrexate			

Fl-Istudju I tal-Psorijasi, 28% tal-pazjenti li kellhom rispons ta' l-PASI ta' 75 u li reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f' Ġimgha 33 meta mqabbla ma' 5% li komplew jirċievu Humira, p<0.001, esperjenzaw "telf ta' rispons adegwat" (riżultat ta' l-PASI wara Ġimgha 33 u f' Ġimgha 52 jew qabilha li rriżulta f' rispons ta' l-PASI ta' <50 relatat mal-linja bażi b'żieda minima ta' 6 punti fir-riżultat ta' l-PASI relattiv ma' Ġimgha 33). Minn dawk il-pazjenti li tilfu r-rispons adegwat wara li intgħażlu 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 ta' l-PASI ta' 75 wara 12 u 24 ġimgha ta' kura għal darba oħra, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f' Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b'Humira għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw Humira 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 minhabba li esperjenzaw effetti avversi jew minhabba nuqqas ta' effikaċja, jew pazjenti li žiedu d-doża, kienu meqjusa bhala 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.

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-Psorijasi, 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 twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li dahlu fil-perjodu li fih reġgħet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b' rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġgħet inbdiet il-kura, irriskettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġgħux esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi ta' Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi u dawk li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġgħet inbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura.

Kien hemm titjib sinifikanti mil-linja bażi f' Ġimgha 16 meta mqabbel mal-plaċebo (Studji I u II) u ma' MTX (Studju II) u dan deher fl-DLQI (Indiċi tad-Dermatologija dwar il-Kwalità ta' Hajja). Fi Studju I, it-titjib fir-riżultati tal-komponent fiżiku u mentali fil-qosor ta' l-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 ġimgha iva u ġimgha le għal 40 mg fil-ġimgha minhabba rispons ta' l-PASI taht il-50%, 26.4% (92/349) u 37.8% (132/349) tal-pazjenti laħqu r-rispons ta' l-PASI ta' 75 f' Ġimgha 12 u 24, rispettivament.

Fl-Istudju tal-Psorjasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira 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 segwita b' doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tinghata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F' Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċevew Humira leĥqu PGA ta' 'ċar' jew 'kwazi 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' Humira ma' plaċebo f' 217 pazjent adult b' psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċievew doża tal-bidu ta' 80mg Humira segwit minn 40mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' Humira open-label għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi 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 19). Humira wriet 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
Ps Studju IV Rizultati tal-Effikaċja f' 16, 26 u 52 ġimgha

Punt ta' Tmiem	16 il-Ġimgha		26 Ġimgha		52 Ġimgha
	Ikkontrollat bi Plaċebo	Ikkontrollat bi Plaċebo	Ikkontrollat bi Plaċebo	Ikkontrollat bi Plaċebo	Open-label
	Plaċebo N=108	Humira 40 mg eow N=109	Plaċebo N=108	Humira 40 mg kull eow N=109	Humira 40 mg kull eow N=80
≥ mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u ≥2- grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Perċentwal tat- Total tad-dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, Humira kontra plaċebo

Pazjenti kkurati b' Humira urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

Hidradenitis suppurativa

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 axessi jew noduli infjammatorji.

Studju HS-I (PIONEER I) evalwa 307 pazjenti b' żewġ perjodi ta' trattament. F' Perjodu A, pazjenti rċevew plaċebo jew Humira 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 Humira f' Perjodu A reġġhu kienu imqassma b' mod każwali f' Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgha, Humira 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 Humira 40 mg kull ġimgha f' Perjodu B.

Studju HS-II (PIONEER II) evalwa 326 pazjenti b'żewġ perjodi ta' trattament. F'Perjodu A, pazjenti rċevew placebo jew Humira b'doża inizjali ta' 160 mg f'Ġimgha 0, 80 mg f'Ġimgha 2, u 40 mg kull ġimgha li tibda f'Ġimgha 4 sa Ġimgha 11. 19.3% tal-pazjenti kellhom bil-linja bażi terapija kontinwa ta' antibijotiċi orali matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgha ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew Humira f'Perjodu A reġġu kienu imqassma b'mod każwali f'Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgha, Humira 40 mg ġimgha iva u ġimgha le, jew placebo mill-Ġimgha 12 sa Ġimgha 35). Pazjenti li kienu imqassma b'mod każwali għal placebo f'Perjodu A kienu assenjati biex jirċievu Humira 40 mg kull ġimgha 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 Humira 40 mg inghata kull ġimgha. L-esponiment medju fil-popolazzjoni kollha ta' adalimumab kien ta' 762 ġurnata. Matul it-3 studji kollha pazjenti użaw likwidu topiku antisettiku għall-ħasil kuljum.

Rispons Klinik

Tnaqqis ta' lezjonijiet 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-għadd tal-noduli infjammatorji bl-ebda żieda fl-għadd tal-axxess u l-ebda żieda fil-għadd 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 punti.

F'Ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'Humira kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimgha 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġħ fil-ġilda relatati ma' HS (ara t-Tabella 19). Pazjenti ttrattati b'Humira kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aġġar matul l-ewwel 12-il ġimgha ta' trattament.

Tabella 19: Rizultati ta' effikaċja fi 12-il Ġimghat, HS Studji I u II

	HS Studju I		HS Studju II	
	Placebo	Humira 40 mg Kull Ġimgha	Placebo	Humira 40 mg Kull Ġimgha
Hidradenitis Suppurativa Rispons Klinik (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26.0%)	N = 153 64 (41.8%) *	N=163 45 (27.6%)	N=163 96 (58.9%) ***
≥30% Tnaqqis fl-uġiġħ fil-ġilda ^b	N = 109 27 (24.8%)	N = 122 34 (27.9%)	N=111 23 (20.7%)	N=105 48 (45.7%) ***
* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, Humira kontra placebo				
^a Fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b'mod każwali.				
ⁱ 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 uġiġħ fil-ġilda, 10 = ħafna uġiġħ fil-ġilda daqs kemm tista' timmagina.				

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

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-placebo kienu murija fil-kwalità speċifiċi għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatoloġija Kwalità tal-ħajja (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 imkejja minn l-għadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas risposta parzjali għall-Humira 40 mg kull ġimgħa f'Ġimgħa 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgħa 36 kienet oghla f'pazjenti li komplew Humira kull ġimgħa milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożaġġ kien innaqqas għal ġimgħa iva u ġimgħa le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 20).

Tabella 20: Proporzjon ta' Pazjenti^a li kisbu HiSCR^b fil-Ġimgħat 24 u 36 Wara Trattament Assenjat mill-ġdid minn Humira Kull Ġimgħa f'Ġimgħa 12

	Plaċebo (trattament irtirat) N = 73	Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le N = 70	Humira 40 mg kull ġimgħa N = 70
Week 24	24 (32.9%)	36 (51.4%)	40 (57.1%)
Week 36	22 (30.1%)	28 (40.0%)	39 (55.7%)
^e Pazjenti b'mill-inqas rispons parzjali għall-Humira 40 mg kull ġimgħa wara 12-il ġimgħa ta' trattament. ^f Pazjenti li laħqu l-kriterji speċifikati fil-protokoll għat-telf ta' rispons jew ebda titjib ġew mitluba jtemmu mill-istudji u kienu magħduda bhala pazjenti li ma wrewx rispons.			

Fost pazjenti li kellhom mill-inqas rispons parzjali f'Ġimgħa 12, u li rċevew terapija kontinwa b'Humira kull ġimgħa, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgħa 48 kienet 68.3% u f'Ġimgħa 96 kien ta' 65.1%. Il-kura fit-tul b'Humira 40 mg kull ġimgħa għal 96 ġimgħa ma identifikat l-ebda sejba ta' sigurtà ġdida.

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

Il-marda Crohn (Crohn's Disease)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew stimati f'il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva b'mod minn moderat sa sever (Indiċi ta' l-Attività tal-Marda *Crohn (Crohn's disease)* (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo, li saru b'ordni addoċ. Dożi 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 bhala 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-addoċ f'wieħed minn erbgħa gruppi ta' nies li kienu qegħdin jiehdu l-kura; plaċebo f'Ġimgħat 0 u 2, 160 mg Humira f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2, 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2, u 40 mg f'Ġimgħa 0 u 20 mg f'Ġimgħa 2. Fi studju CD II, 325 pazjent li ma kinux baqgħu juru rispons għall-kura jew li ma kinux jittolleraw infliximab kienu mqassma bl-addoċ biex jirċievu jew 160 mg Humira f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2 jew plaċebo f'Ġimgħat 0 u 2. Dawk il-pazjenti li ma wrewx rispons mill-ewwel ġew esklużi mill-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċevew 80 mg f'Ġimgħa 0 u 40 mg f'Ġimgħa 2, *open label*. F'Ġimgħa 4, il-pazjenti ġew imqassma bl-addoċ biex jingħataw 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 40 mg kull ġimgħa, jew plaċebo għal tul ta' studju totali ta' 56 ġimgħa. Pazjenti li kellhom rispons kliniku (tnaqqis f' CDAI ≥ 70) f'ġimgħa 4 ġew isseparati minn ma' l-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'Ġimgħa 4. It-tnaqqis tal-*corticosteroid* f'it f'it 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-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	Humira 80/40 mg N = 75	Humira 160/80 mg N=76	Plaċebo N=166	Humira 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 Humira *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. 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 jehtieġu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

Tabella 22
Iż-Żamma tat-Titjib Kliniku u tar-Rispons
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Placebo	40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le	40 mg Humira 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 steroidi 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 steroidi għal >=90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

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

** p < 0.02 għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal Humira *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 Humira biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgha 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 Ġimgha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompli 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-fejqaan 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'ġimgha 4, ġie milhuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda ta' l-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħżula b'ordni addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg Humira meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'Ġimghat 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' doži multipli ta' Humira 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 kienux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jew jirċievu l-plaċebo f'Ġimghat 0 u 2, 160 mg Humira f'Ġimgha 0 u wara 80 mg f' Ġimgha 2, jew 80 mg Humira f' Ġimgha 0 u wara 40 mg f'Ġimgha 2. Wara Ġimgha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċeew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit bhala Punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1) ġie evalwat f' Ġimgha 8.

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

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

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

Tabella 23
Rispons, Titjib kliniku u Fejqan tal-Mukoża fi Studju UC-II
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

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

Titjib kliniku hu l-punteġġ Mayo ≤ 2 bl-ebda sottopunteġġ > 1 ;
 Rispons kliniku huwa tnaqqis mill-linja 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 Humira vs. placebo bil-proporzjonijiet imqabblin flimkien

**p<0.001 għal Humira 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-mukoża, u 20% kienu fl-istat ta' titjib minghajr 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 hadimx. L-effikaċja ta' adalimumab f' dawk il-pazjenti kienet anqas min dik f' pazjenti li ma kienux hadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma hadimx trattament qabel b' anti-TNF, it titjib f' Ġimgħa 52 intlehaq fi 3% bi placebo u f' 10% b' adalimumab.

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

Rati ta' dhul fl-isptar

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

Kwalità tal-hajja

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

Uveite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew ivvalutati f'pazjenti adulti bi intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva, esklużi pazjenti b'uveite anterjuri iżolati, f'żewġ studji każwali, *double-masked*, ikkontrollati bi plaċebo (UV I u II). Il-pazjenti rċevew plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi 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' ġimgħatejn ta' prednisone 60mg/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-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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b' tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti tħallew ikomplu il-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal Humira.

Rispons Klinik

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti trattati b'Humira kontra pazjenti li ngħataw plaċebo (Ara t-Tabella 24). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Humira fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-plaċebo (ara Figura 1).

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)						
Plaċebo	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)						
Plaċebo	111	61 (55.0)	8.3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39.1)	NE ^c	0.57	0.39, 0.84	0.004

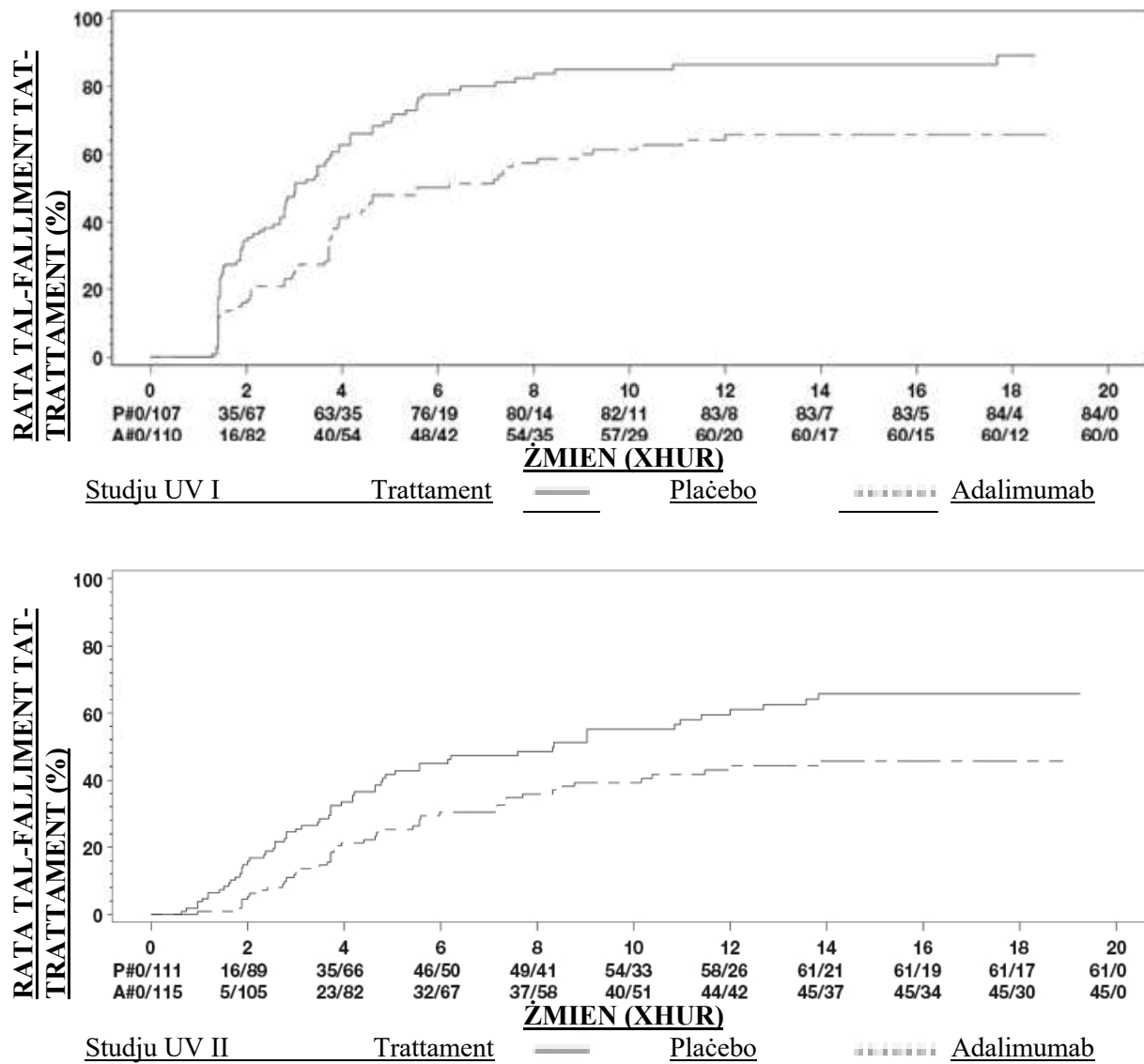
Nota: Il-falliment tat-trattament fi jew wara Ġimgħa 6 (Studju UV I), jew fi jew wara Ġimgħa 2 (Studju UV II), kien magħdud bhala avveniment. Dawk li waqfu minhabba raġunijiet oħra għajr il-falliment tat-trattament kienu ċensurati fi żmien li waqfu.

^a HR ta' adalimumab vs plaċebo minn rigressjoni ta' perikli li huma proporzjonali mat-trattament bhala 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# = HUMIRA (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-Istudju UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet żviluppati sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 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 \leq 7.5 mg kuljum, u 178 (66.2%) kienu bla kwiesċenza ta' steroidi. Il-BCVA ittjebet jew inżammet (<5 ittri deterjorazzjoni) f'88.6% tal-ġimghajnejn f'ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda in-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-Hajja

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Humira ġie numerikament iffavorit għall-maġġoranza tal-sottopunteġġ b'differenzi medji statistikament sinifikanti għall-viżjoni ġenerali, uġiġħ 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' Humira għall viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Immunoġenicità

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.

Pazjenti fi studji ta' artrite reumatika I, II u III ġew ittestjati għal anti-korpi ta' kontra adalimumab f'diversi hinijiet waqt il-perijodu ta' mis-6 sat-12 -il xahar. Fil-provi pivali, anti-korpi kontra adalimumab kienu identifikati fi 5.5% (58/1053) tal-pazjenti ikkurati b'adalimumab, imqabbla ma' 0.5% (2/370) fuq il-placebo. F'pazjenti li ma nġhatawx methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 12.4%, imqabbla ma' 0.6% meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti li jbatu minn artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 4 sa 17-il sena kienu identifikati anti-korpi anti-adalimumab f'15.8% (27/171) pazjenti kkurati b' adalimumab. F'pazjenti li ma kienux qed jieħdu methotrexate fl-istess hin, l-inċidenza kienet ta' 25.6% (22/86), meta mqabbla ma 5.9% (5/85) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate. F'pazjenti b'artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ li kellhom minn 2 sa <4 snin jew ta' età ta' 4 snin jew aktar li jiżnu <15 kg, antikorpi anti-adalimumab ġew identifikati f'7% (1/15) tal-pazjenti, u l-pazjent kien qed jirċievi methotrexate konkomitanti.

F'pazjenti b'artrite relatata mal-entesite, anti-korpi anti-andalimumabkienu identifikati f'10.9% (5/46) f'pazjenti trattati b'adalimumab. F'pazjenti li ma nġhatawx methotrexate fl-istess hin, l-inċidenza kienet ta' 13.6% (3/22), imqabbla ma' 8.3% (2/24) meta adalimumab kien użat flimkien ma methotrexate.

F'pazjenti li jbatu minn artrite psorjatika, anti-korpi ta' kontra adalimumab ġew identifikati fi 38/376 suġġett (10%) ikkurati b'adalimumab. F'pazjenti li ma nġhatawx ukoll methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 13.5% (24/178 suġġett), meta pparagunat ma' 7% (14 minn 198 suġġett) meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti li jbatu minn infjammazzjoni tal-vertebri li tirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (*ankylosing spondylitis*), ġew identifikati anti-korpi ta' kontra adalimumab fi 17/204 suġġett (8.3%) ikkurati b'adalimumab. F'pazjenti li ma nġhatawx ukoll methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 16/185 (8.6%), meta pparagunat ma' 1/19 (5.3%) meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti b'spondyloarthritis axjali mhux radjografika, antikorpi anti-adalimumab ġew identifikati f'8/152 individwu (5.3%) li ġew ittrattati kontinwament b'adalimumab.

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), anti-korpi ta' kontra adalimumab ġew identifikati f'7/269 suġġett (2.6%) u f'19/487 suġġett (3.9%) li għandhom kolite ulċerattiva.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, ġew identifikati anti-korpi ta' kontra adalimumab f'77/920 suġġett (8.4%) ikkurati b'adalimumab biss.

F'pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda li kienu qegħdin jingħataw terapija fit-tul b'adalimumab biss u li pparteċipaw fi studju li fih titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura, ir-rata ta' anti-korpi għal adalimumab wara li reġgħet inbdiet il-kura (11 minn 482 suġġett, 2.3%) kienet simili għar-rata li giet osservata qabel ma twaqqfet il-kura (11 minn 590 suġġett, 1.9%).

F'pazjenti bi psorjasi pedjatrika, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-5/38 suġġetti (13%) ttrattati bi 0.8 mg/kg b'adalimumab waħdu.

F'pazjenti bi hidradenitis suppurativa moderata sa severa, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-10/99 suġġetti (10.1%) ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti bill-marda *Crohn (Crohn's disease)* fi tfal attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi ta' anti-adalimumab f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab kienet 3.3%.

F'pazjenti adulti b'uveite mhux infettiva, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati fl-4.8% (12/249) tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi kontra adalimumab f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab kienet ta' 3%.

Minħabba li l-analiżi fuq l-immunogeniċità hija speċifika għall-prodott, il-paragun tar-rati ta' anti-korpi ma' dawk minn prodotti oħra m'huwiex f'loku.

Popolazzjoni pedjatrika

Artrite idjopatika taż-żagħżagħ (JIA)

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ (pJIA)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira kienu evalwati f'zewgt studji (pJIA I and II) fi tfal b'artrite poliartikulari attiva jew artrite raffa idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ, u li kellhom varjeta 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' Humira 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'zewgt gruppi, dawk ikkurati b'MTX (methotrexate) u dawk 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 gimgħatejn qabel l-amministrazzjoni tal-medicina ta' l-istudju. Il-pazjenti nżammu fuq dozi stabbli ta' NSAIDs 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 Humira ġimgha iva u ġimgha le għal 16 il-ġimgha. L-ammont ta' pazjenti mqassma skont l-eta' 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 leta' u dozi minimi, medji u massimi li ngħataw waqt il-fażi OL LI

Grupp ta' eta'	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'Ġimgha 16 kienu eligibbli biex jiġu mqassma b'addoċċ fil-fażi *double blind* (DB) u jirċievu Humira 24 mg/m² sa massimu ta' 40 mg, jew plaċebo

ġimgħa iva u ġimgħa le għal 32 ġimgħa oħra jew sakemm il-marda tmur għal-agħar. Il-kriterji li jiddefinixxu li l-marda tmur għal-agħar huma li tmur lura b' $\geq 30\%$ mill 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 ġimgħa jew meta il-marda tmur għal-agħar, il-pazjenti kienu eligibbli sabiex jidhlu fil-fażi estensiva *open label*.

Tabella 26
Rispons PedACR 30 fi studju JIA

Taqsim	MTX		Mingħajr 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 ta' 32 ġimgħa	Humira (N = 38)	Plaċebo (N = 37)	Humira (N = 30)	Placebo (N = 28)
Il-marda tmur għal 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 biex il-marda tmur għal 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 rrispondu f'Ġimgħa 16 (n=144), ir-rispons pedjatriku ACR 30/50/70/90 kien miżmum sa sitt snin fil-fażi OLE f'pazjenti li rċewew Humira matul l-istudju kollu. B'kollox 19-il suġġett, li 11 minnhom mill-grupp tal-linja bażi ta' l-età ta' bejn 1-4 u 12-il sena u 8 mill-grupp tal-linja bażi ta' l-età ta' bejn it-13 u 17-il sena kienu kkurati għal sitt snin jew aktar.

Meta tara kollox, ir-rispons kien ġeneralment ahjar u anqas pazjenti żviluppaw antikorpi meta kienu kkurati b'Humira u MTX meta mqabbla ma Humira waħdu. Meta tkkunsidra dawn ir-riżultati, Humira 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' Humira kienu evalwati fi studju tat-tip multicentru u "open-label" fi 32 tfal (2 - < 4 snin jew li għandhom min 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg) li għandhom artrite poliartikulari JIA moderata jew qawwija. Il-pazjenti rċewew 24 mg/m² tal-arja tal-wiċċ tal-ġisem (BSA) ta' Humira sa massimu ta' 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le bħala doża waħda mogħtija taħt il-ġilda għal ta' l-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 intużat 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 rċewew Humira 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' Humira kienu ġew studjati fi studju tat-tip multicentru, 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' Humira sa massimu ta' 40mg, jew placebo ġimgha iva u ġimgha le għal 12-il ġimgha. Il-perijodu *double-blind* huwa segwit mill-perijodu *open-label* (OL) fejn il-pazjenti rċevew 24 mg/m² (BSA) ta' Humira sa massimu ta' 40mg ġimgha iva u ġimgha le mogħtija taħt il-ġilda sa 192 ġimgha oħra. Il-punt tat-tmiem primarju kien il-bidla perċentwali mill-linja bażi sa Ġimgha 12 fin-numru ta' ġogi attivi bl-artrite (nefha mhux minhabba sfigurazzjoni jew ġogi li madhomx 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' Humira 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-Ġimgha 156 għall-26 minn 31 (84%) pazjent fil-grupp ta' Humira li baqa' fl-istudju. Għalkemm mhux statistikament sinifikanti, il-maġġoranza tal-pazjenti wrew titjib kliniku fil-puntu tat-tmiem sekondarji bħal numru ta' siti ta' entestie, għadd ta' ġogi sensittivi (TJC), għadd ta' ġogi minfuha (SJC), rispons Pedjatriku ACR 50, u rispons Pedjatriku ACR 70.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

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

Tabella 17: Riżultati tal-Effikaċja tal-Psorjasi tal-Plakka Pedjatrika F' Ġimgha 16

	MTX ^a N=37	Humira 0.8mg/kg eow N=38
PASI 75 ^b	12 (32.4%)	22 (57.9%)
PGA: Xejn/minimali ^c	15 (40.5%)	23 (60.5%)
^a MTX = methotrexate		
^b P=0.027, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX		
^c P=0.083, Humira 0.8 mg/kg kontra MTX		

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

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

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'Humira 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

Humira 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 suġġetti pedjatriċi 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 kienux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu *open-label* b'doża fuq bażi tal-linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom: 160 mg f'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-dożaġġ 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 eow	20 mg eow
≥ 40 kg	20 mg eow	40 mg eow

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f'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 mill-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 eow N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg eow 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 paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa.			

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

	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	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
Fejqa 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 paragun tad-Doża Standard *kontra* Doża Baxxa.

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

³ definita bhala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżtikonsekkutivi wara il-linja bażi

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

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mill-linja bażi kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-trattament 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 kompla jkun fil-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' Humira ġew evalwati fi prova multicentrika, 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 ieħor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċiew kortikosteroidi fir-registrazzjoni thallew inaqqsu ftit ftit 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'Humira 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 rċiew 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 rregistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rċiew trattament open-label b'Humira 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 bażi) ntgħazlu b'mod każwali f'numri ndaqqs biex jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'Humira b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa (ew, *every week*), jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (eow, *every other week*). 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 għewx 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'Ġimgħa 8), mill-inqas 2 punti (għal pazjenti b'PMS ta' 3 sa 4 f'Ġimgħa 8), jew mill-inqas punt wiehed (għal pazjenti b'PMS ta' 5 sa 6 f'Ġimgħa 8).

Il-pazjenti li ssodisfaw il-kriterji għal aggravar tal-marda f'Ġimgħa 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'Ġimgħa 8, u remissjoni klinika skont l-FMS (il-Puntegġ Mayo Shiĥ) (definita bħala Puntegġ Mayo ta' ≤ 2 u l-ebda sottopuntegġ individwali > 1) f'Ġimgħa 52 f'pazjenti li kisbu rispons kliniku skont il-PMS f'Ġimgħa 8.

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

Tabella 31: Remissjoni Klinika skont il-PMS wara 8 Ġimgħat

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

F'Ġimgħa 52, ir-remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, ir-rispons kliniku skont l-FMS (iddefinit bħala tnaqqis fil-Puntegġ Mayo ta' ≥ 3 punti u ta' $\geq 30\%$ mil-Linja bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, il-fejqaq tal-mukoża (iddefinit bħala subpuntegġ Mayo bl-endoskopju ≤ 1) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8, remissjoni klinika skont l-FMS f'dawk li rkadew f'Ġimgħa 8, u l-proporzjon ta' individwi f' remissjoni mingħajr kortikosteroidi skont l-FMS f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgħa 8 kienu evalwati f' pazjenti li rċievw Humira b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg), u għall-gruppi kkombinati tad-doża ta' manteniment double-blind (Tabella 32).

Tabella 32: Rizultati tal-Effikaċja f' Ġimgha 52

	Humira^a Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^b Massimu ta' 40 mg ew 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%)
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 8 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)
^a Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le ^b Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha ^c F' pazjenti li rċiew 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 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 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: Rizultati tal-Punti Ahħarin Esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Humira^a Massimu ta' 160 mg f' Ġimgha 0 / Placebo f' Ġimgha 1 N=30	Humira^{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	
	Humira^d Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^c Massimu ta' 40 mg ew 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-	18/31 (58.1%)	16/31 (51.6%)

PUCAI f' dawk li kellhom rispons skont il-PMS f' Ġimgħa 8		
<p>^a Humira 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</p> <p>^b Humira 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</p> <p>^c Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' Humira 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</p> <p>^d Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le</p> <p>^e Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa</p> <p>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f' Ġimgħa 4 u Ġimgħa 6</p> <p>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti aħharin</p> <p>Nota 3: Il-pazjenti b'valuri neqsin f' Ġimgħa 52 jew li ntgħazlu b'mod każwali biex jirċievu trattament ta' induzzjoni mill-ġdid jew ta' manteniment kienu kkunsidrati bħala li ma kellhomx rispons għall-punti aħharin ta' Ġimgħa 52</p>		

Mill-pazjenti ttrattati b'Humira li rċiew trattament ta' induzzjoni mill-ġdid matul il-perjodu ta' manteniment, 2/6 (33%) kisbu rispons kliniku skont l-FMS f' Ġimgħa 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 ħsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b'Humira.

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-għolja ta' massimu ta' 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

Uveite Pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 ġimgħa bi trattament ta' methotrexate. Il-pazjenti rċiew placebo jew 20 mg adalimumab (jekk <30 kg) jew 40 mg adalimumab (jekk ≥ 30 kg) ġimgħa iva u ġimgħa le flimkien mad-doża tagħhom tal-linja bażi ta' methotrexate.

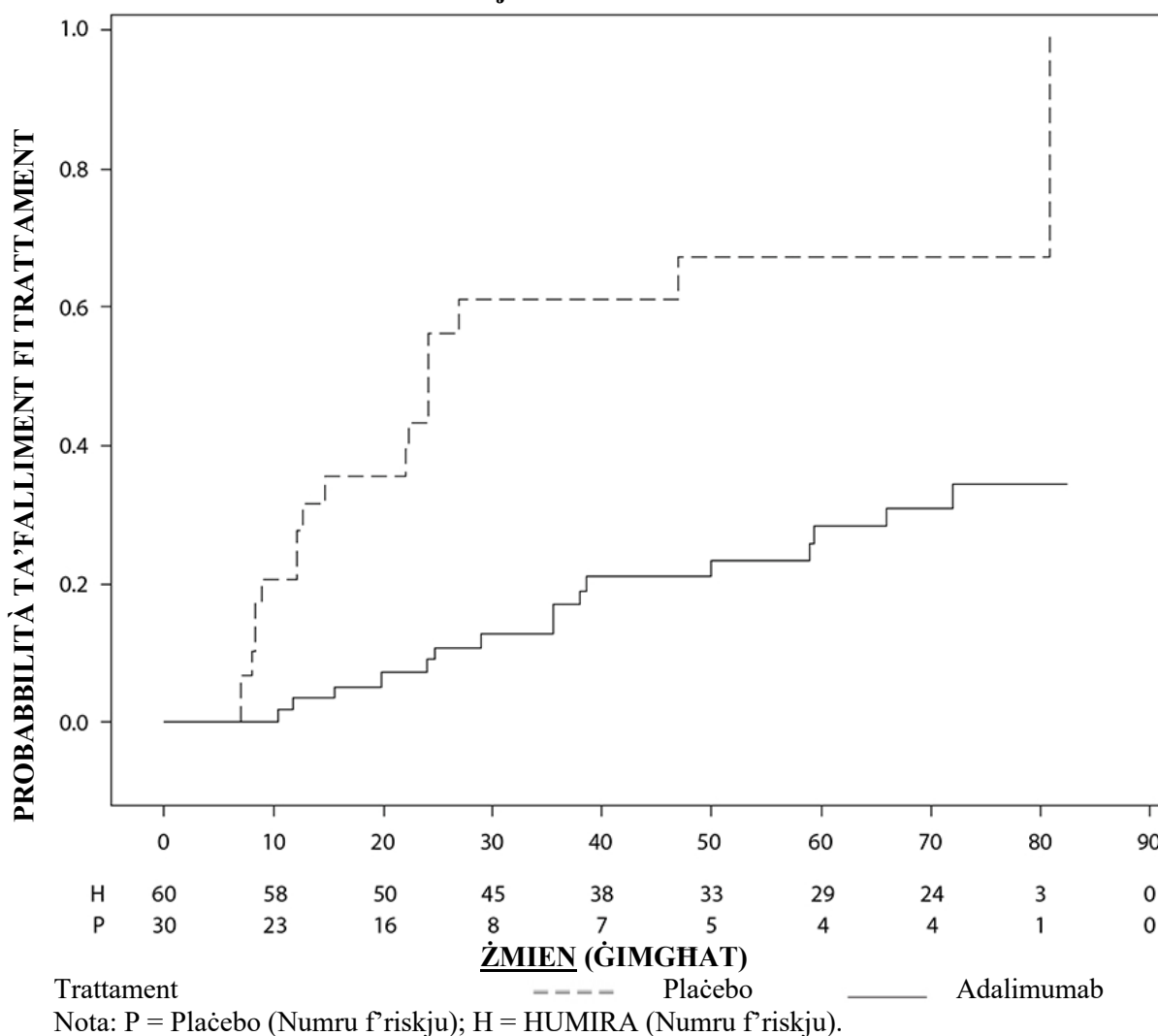
Il-punt tat-tmiem primarju kien 'iż-żmien għall-falliment tat-trattament'. Il-kriterji li jiddeterminaw il-falliment tat-trattament kienu infjammazzjoni okulari li aggrawaw jew sostnew nuqqas ta' titjib, titjib parzjali bl-iżvilupp ta' ko-morbiditajiet okulari sostnuti jew deterjorament ta' ko-morbidità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

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-hin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 3, P <0.0001 mit-test ta' log rank). Il-hin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 ġimgħa għal individwi kkurati bi placebo, filwaqt li l-hin medjan għall-falliment fit-trattament ma setax jiġi smat 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-plaċebo, kif inhu muri mill-proporzjon ta' periklu (HR = 0.25 [95% CI: 0.12, 0.49]).

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



5.3 Tagħrif 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' konċentrazzjoni fis-serum jintlahaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża waħda ta' 40 mg taht 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-fażi terminali kienet ta' bejn wieħed u ieħor gimagħtejn. Il-konċentrazzjoni ta' adalimumab fil-fluwidu sinovjali ta' ħafna pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika varjaw minn 31-96% minn dawk fis-serum.

Wara t-tehid ta' adalimumab 40 mg taht il-gilda gimgha iva u gimgha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u ieħor 5µg/ml (mingħajr t-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/ml (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wieħed

u ieħor proprorzjonalment mad-doġa wara t-teħid ta' 20, 40 u 80 mg doġaġġ ta' injezzjoni taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha le u kull ġimġha.

Wara t-teħid ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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 ġimġha 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 min 4 snin il-fuq u li jiżnu < 15 kg, doġati 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-ammistrazzjoni ta' 24 mg/m² (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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'Ġimġha 24) ta' adalimumab fis-serum kienu 8.8 ± 6.6 µg/ml meta adalimumab ma kienx użat flimkien ma' methotrexate u 11.8 ± 4.3 µg/ml meta adalimumab kien użat flimkien ma' methotrexate

Wara amministrazzjoni ta' 40 mg ta' adalimumab kull ġimġha ta' ġimġha ta' adalimumab f'pazjenti adulti mhux skuri radjografiċi spondyloarthritis axjali, il-medja (± SD) permezz ta' koncentrazzjoni ta' stat stabbli f'Ġimġha 68 kienet ta' 8.0 ± 4.6 µg / ml.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, il-koncentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' 5 µg/ml meta kienet qiegħda tingħata kura b'adalimumab waħdu b' doġa ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.

Wara l-amministrazzjoni ta' 0.8 mg/kg (massimu ta' 40 mg) taħt il-ġilda ġimġha iva u ġimġha 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 g / ml (79% CV).

F'pazjenti adulti bi hidradenitis suppurativa, doġa ta' 160 mg Humira f'Ġimġha 0 segwita b'80 mg f'Ġimġha 2 kisbu koncentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum ta' madwar 7-8 µg/ ml f'Ġimġha 2 u Ġimġha 4. Livelli minimali medji fissi tal-koncentrazzjoni f'Ġimġha 12 sa Ġimġha 36 kienu bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/ml matul trattament b'adalimumab 40 mg kull ġimġha.

Espozizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li jużaw 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-doġa rrakkomandata fl-adolexxenti bi HS hi ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha 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-doġa rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimġha.

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), id-doġa kbira ta' 80 mg Humira f'Ġimġha 0 segwita b'40 mg Humira f'Ġimġha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 5.5 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. Doġa kbira ta' 160 mg Humira f'Ġimġha 0 segwita b'80 mg Humira f'Ġimġha 2 tilhaq koncentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) li rċievu doġa ta' 40 mg Humira ġimġha iva u ġimġha 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, d-doġa 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 doġa ta' manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar koncentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta'

adalimumab fis-serum milhuqa f'Gimgha 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-sugġetti < 40 kg (80/40 mg).

Għall-pazjenti i li baqgħu jiehdu l-kura kawwali tagħhom, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Gimgha 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 gimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta' kull gimgha, il-medja (\pm SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Gimgha 52 kienet 15.3 ± 11.4 $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, kull gimgha) u 6.7 ± 3.5 $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, kull gimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, d-doża kbira ta' 160 mg Humira f'Gimgha 0 segwita b'80 mg Humira f'Gimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u iehor 12 $\mu\text{g/ml}$ matul il-perijodu tal-bidu . F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċewew doża ta' 40 mg Humira gimgha iva u gimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wieħed u iehor 8 $\mu\text{g/ml}$.

Wara l-għoti taht il-ġilda tad-dożagġ ibbażat fuq il-piż tal-ġisem ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) gimgha iva u gimgha 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'Gimgha 52. Għall-pazjenti li rċewew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull gimgha, il-konċentrazzjoni minima medja (\pm SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7 ± 5.60 $\mu\text{g/mL}$ f'Gimgha 52.

F'pazjenti adulti b'uveite, d-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Gimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab gimgha iva u gimgha le li jibdeu minn Gimgha 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wieħed u iehor 8 sa 10 $\mu\text{g/mL}$.

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uveite 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 farmakokinetiku tal-popolazzjoni u farmakokinetiku/farmakodinamiku bassar espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg gimgha iva u gimgha le meta mqabbel ma' 40 mg kull gimgha (inkluż 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 $\mu\text{g} / \text{ml}$ (95% CI: 1.6 $\mu\text{g} / \text{ml}$).

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-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1300 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

Humira ma kienux studjati f' pazjenti b' indeboliment epatiku jew renali.

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

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji ta' l-effett tossiku ta' doża waħda, l-effett tossiku ta' doži ripetuti u tal-ġenotossicità, ma turi 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 ċinologji li b' 0, 30 u 100mk/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima stàndard ta' fertilità u tossicità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal anti-korp li jirreaġixxu ukoll għat-TNF tal-bhejjem gerriema u għal-iżvilupp ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw fil-bhejjem gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Aħżen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm is-siringa mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest fil-pakett ta' barra sabiex tiprotegħih mid-dawl.

Syringa waħda mimlija għal-lest jew pinna mimlija għal-lest ta' Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata. Il-syringa jew pinna għandha tkun protetta mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f'dawk l-14-il ġurnata.

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

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

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss (ħgieg tip I) bi planger tapp (bromobutyl rubber) u labra bil-kappa (thermoplastic elastomer).

Pakketti ta':

- Syringa waħda mimlija għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wieħed bl-alkoħol f'folja.

- 2 syringi mimlijin għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 4 syringi mimlijin għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 6 syringi mimlijin għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.

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

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest li tintuża darba biss. Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn (ħgieg tip I) bi planger tapp (lastku tal-bromobutyl) u bl-labra bi protezzjoni tal-labra (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta':

- Pinna waħda mimlija għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'zewg kuxxinetti bl-alkoħol f'folja.
- 2 pinnen mimlijin għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 4 pinnen mimlijin għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.
- 6 pinnen mimlijin għal-lest (0.4 ml soluzzjoni sterili), b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja kull wiehed.

Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Ġermanja

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

EU/1/03/256/012

EU/1/03/256/013

EU/1/03/256/014

EU/1/03/256/015

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

EU/1/03/256/016

EU/1/03/256/017

EU/1/03/256/018

EU/1/03/256/019

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2003

Data tal-aħħar tiġdid ta' l-awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Kull siringa mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 ml fiha 80 mg adalimumab.

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

Kull pinna mimlija għal-lest b' doża waħda ta' 0.8 ml fiha 80 mg adalimumab.

Adalimumab huwa anti-korp uman monoklonali rikombinanti prodott fiċ-ċelluli ta' l-ovarji tal-ħamster ċiniż.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni)

Soluzzjoni ċara, bla kulur

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Artrite reumatika

Humira flimkien ma' methotrexate, huwa indikat għal:

- il-kura ta' artrite reumatika attiva moderata sa severa f' pazjenti adulti meta r-rispons għal mediċini antirematiki li jimmodifikaw il-marda inkluż methotrexate ma jkunx adegwat.
- il-kura ta' artrite reumatika attiva u progressive severa f' adulti li ma ġewx ikkurati qabel b' methotrexate.

Humira jista' jingħata bħala monoterapija f' każ ta' intolleranza għal methotrexate jew meta l-kura kontinwa b' methotrexate ma tkunx xierqa.

Humira ntwera li jnaqqas ir-rata ta' progressjoni ta' ħsara fil-ġogi kif imkejjel mir-raġġi X u li jtejjeb il-funzjoni fiżika, meta jingħata flimkien ma' methotrexate.

Psorijasi

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' psorijasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-gilda, li hi minn moderata sa severa, f' pazjenti adulti li huma kandidati għal terapija sistemika..

Hidradenitis suppurativa (HS)

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

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

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

Humira huwa ndikat għall-kura tal-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) attiva minn moderata sa severa fit-fal (minn 6 snin il-fuq) li ma kellhomx rispons kif mistenni għall-kura konvenzjonali inkluż terapija ta' nutrizzjoni primarja u kortikosteroidje u/jew immunomodulatur, jew ma jittollerawx jew għandhom kontra-indikazzjonijiet għal dawn it-terapiji.

Kolite ulċerattiva

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' kolite ulċerattiva attiva minn moderata sa severa f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat meta ngħataw kura konvenzjonali li tinkludi kortikosteroidi 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

Humira 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 kortikosteroidi 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

Humira huwa ndikat għall-trattament ta' intermedja, posterjuri u panuveite mhux infettiva f'pazjenti adulti li ma kellhomx rispons adegwat għal kortikosteroidi, f'pazjenti fl-użu meqjus tal-kortikosteroidi, jew li fihom it-trattament b'kortikosteroidi mhux xieraq.

Uveite Pedjatrika

Humira huwa ndikat 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

Il-kura b'Humira għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba speċjalisti li għandhom esperjenza fid-dijanjozi u fil-kura ta' kundizzjonijiet li għalihom hu indikat Humira. L-oftalmologi huma avżati biex jikkonsultaw ma' speċjalista xierqa qabel ma jinbeda t-trattament b'Humira (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti kkurati b'Humira għandhom jingħataw il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent.

Wara li jingħataw taħriġ xieraq fuq it-teknika ta' l-injezzjoni, il-pazjenti jistgħu jinjettaw lilhom infushom b'Humira jekk it-tabib tagħhom jiddeciedi li dan hu tajjeb għalihom, u jekk ikun hemm sorveljanza medika ta' wara l-kura skont il-bżonn.

Matul il-kura b'Humira, terapiji oħra (eż., kortikosteroidi u/jew aġenti immunomodulatorji) għandhom jiġu aġġustati għall-aħjar effett.

Pozoloġija

Artrite rewmatika

Id-doża rakkomandata ta' Humira għal pazjenti adulti b'artrite rewmastika hija ta' 40 mg adalimumab mogħtija ġimgħa iva u ġimgħa le bhala doża unika permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda. Methotrexate għandu jitkompli waqt il-kura b'Humira.

Il-glukortikoidi, is-salicilati u l-medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), jew analgeziċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Humira. Fir-rigward tal-kombinazzjoni ma' medicini antirewmatici li jimmodifikaw l-marda minbarra methotrexate ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1.

Fil-monoterapija, xi pazjenti li jesperjenzaw tnaqqis fir-rispons tagħhom għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenifikaw minn žieda fid-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Dejta disponibbli tissuggerixxi li r-rispons kliniku normalment jinkiseb fi żmien 12-il ġimgħa ta' kura. Terapija kontinwa għandha tiġi kkunsidrata mill-ġdid f'pazjent li ma jirrispondix f'dan il-perjodu ta' żmien.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Psorijasi

Id-doża ta' Humira rakkomandata għal pazjenti adulti hija doża inizjali ta' 80 mg mogħtija taħt il-ġilda, u wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali, għandha tibda tingħata taħt il-ġilda doża ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u / jew pinna mimlija għal-lest hija disponibbli għall-doża ta' manteniment.

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-perijodu.

Aktar minn 16 -il ġimgħa, pazjenti b'rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le jistgħu jibbenefikaw minn žieda fid-dożaġġ 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 bi rispons mhux adegwat wara ž-žieda fid-dożaġġ (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 mnaqqsqa għal 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew prezentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Hidradenitis suppurativa

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

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-perijodu.

Jekk it-trattament għandu jiġi interrott, Humira 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).

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Id-dożaġġ irrakkomandat biex tinbeda l-kura b'Humira fuq pazjenti adulti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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-terapja aktar mgħaġġel, dożaġġ ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita minn 80 mg f'Ġimgħa 2 jista' jingħata però, f'dan il-każ, wieħed għandu jzomm f'moħħu l-fatt li r-riskju ta' effetti avversi waqt il-bidu tat-terapja ikun ogħla.

Wara l-kura 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 Humira u s-sinjali u s-sintomi tal-marda jerġġhu joħorġu, Humira jista' jerġa' jingħata. L-esperjenza dwar it-teħid ta' Humira għal darba oħra wara li jkunu għadew aktar minn 8 ġimgħat mill-aħħar doża, hija żgħira.

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

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

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva

Id-doża inizjali ta' Humira rakkomandata għal pazjenti adulti b'kolite ulċerattiva minn moderata sa severa, hija ta' 160 mg mogħtija f'Ġimgħa 0 (mogħtija bħala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew bħala injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u 80 mg f'Ġimgħa 2. Wara t-trattament tal-bidu, id-doża rakkomandata hi ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le b'injezzjoni għal taħt il-ġilda.

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

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

Id-dejta disponibbli jissuġġerixxi li r-rispons kliniku huwa normalment milhuq fi żmien 2-8 ġimgħat ta' trattament. It-terapja bi Humira m'għandhiex titkompla f'pazjenti li ma jirrispondux għat-terapja f'dan il-perjodu ta' żmien.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Uveite

Id-doża rakkomandata ta' Humira għal pazjenti adulti b'uveite hija doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le wara li tibda l-ewwel doża. Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest u / jew pinna mimlija għal-lest hija disponibbli għall-doża ta' manteniment. Hemm esperjenza limitata fil- bidu tat-trattament b'Humira waħdu. It-trattament b'Humira jista' jinbeda flimkien ma' kortikosteroidi u/jew ma' agenti oħra immunomodulatorji li mhumiex bijoloġiċi. Kortikosteroidi konkomitanti jistgħu jiġu mnaqqsa ftit ftit sakemm ma jibqgħawx jingħataw skond il-prattika klinika li tibda ġimgħtejn wara li jkun beda it-trattament b'Humira.

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Indeboliment renali u/jew epatiku

Humira ma kienx studjat f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti. Ma jistax ikun hemm rakkomandazzjoni fuq id-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Psorjazi tal-plakka pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira fi tfal b'età ta' 4-17 snin ġew stabbiliti għal psorjazi tal-plakka. Id-doża ta' Humira rakkomandata hija sa massimu ta' 40 mg kull doża.

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

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

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

F'pazjenti adolesxenti b'respens mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, zieda fid-d-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le tista' tiġi kkunsidrata

Antibijotiċi jistgħu jitkomplew waqt il-kura b'Humira 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'Humira.

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, Humira 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-taqsimha 5.1).

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

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

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

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*) li għandhom minn 6 sa 17-il sena hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 1). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 1. Doża ta' Humira għal pazjenti pedjatriċi bil-marda Crohn (*Crohn's Disease*)

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

Pazjenti li jesperjenzaw rispons insuffiċjenti jistgħu jibbenefikaw minn zieda fid-dożaġġ:

- < 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.

Għal din l-indikazzjoni ma hemm l-ebda użu ta' Humira li huwa rilevanti fi tfal li għandhom anqas minn 6 snin.

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet ohra skont il-htigijiet ta' trattament individwali.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Id-doża rakkomandata ta' Humira għal pazjenti minn 6 sa 17-il sena b'kolite ulċerattiva hija bbażata fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 2). Humira jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Tabella 2. Doża ta' Humira 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) u 	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

	<ul style="list-style-type: none"> • 40 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bhala injezzjoni waħda ta' 40 mg) 	
≥ 40 kg	<ul style="list-style-type: none"> • 160 mg f'Ġimgħa 0 (mogħtija bhala żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg fl-istess ġurnata jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) u • 80 mg f'Ġimgħa 2 (mogħtija bhala injezzjoni waħda ta' 80 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> • 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le

* Pazjenti pedjatriċi li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu Humira 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' Humira fit-tfal b'età inqas minn 6 sena f'din l-indikazzjoni.

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

Uveite Pedjatrika

Id-doża rrakomandata ta' Humira f'pazjenti b'uveite pedjatrika li għandhom sentejn jew aktar hija bbażata fuq il-piż tal- ġisem (Tabella 3). Humira tittiehed permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.ta' trattament individwali.

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

Tabella 3. Doża ta' Humira 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'Humira, id-doża kbira tal-bidu ta' 40 mg għal pazjenti <30kg jew 80mg għal pazjenti ≥ 30 kg tista' tingħata ġimgħa qabel il-bidu tat-terapija tal-manteniment. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu ta' doża kbira tal-bidu ta' Humira fit-tfal ta' <6 snin (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx użu rilevanti ta' Humira 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).

Humira tista' tkun disponibbli f'qawwiet u/jew preżentazzjonijiet oħra skont il-ħtiġijiet ta' trattament individwali.

Metodu ta' kif jingħata

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

Humira huwa disponibbli f'qawwiet u preżentazzjonijiet oħra.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi innizzla f' 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

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

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 l-kura b'Humira. Minhabba li l-eliminazzjoni ta' adalimumab tista' tieħu sa erba' xhur, l-osservazzjoni għandha titkompla ukoll matul dan il-perijodu.

F'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet attivi, li jinkludu infezzjonijiet kroniċi jew lokalizzati, m'għandhiex tinbeda kura b'Humira sakemm jiġu kontrollati l-infezzjonijiet. F'pazjenti li kienu diġa esposti għat-tuberkulozi u pazjenti li vvjaġġaw f'żoni ta' riskju għoli ta' tuberkulozi jew mikożji endemiċi bħal *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis*, jew *blastomycosis*, ir-riskji u l-benefiċċji tat-terapija b'Humira għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma tinbeda l-kura (ara *infezzjonijiet opportunistiċi oħra*).

Pazjenti li jiżviluppaw infezzjoni ġdida waqt li jkunu qegħdin taħt il-kura b'Humira, għandhom jiġu monitorjati mill-qrib u għandhom jagħaddu minn evalwazzjoni dianjostika shieħa. F'każ li pazjent jiżviluppa infezzjoni serja ġdida jew sepsis, it-tehid ta' Humira għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura xierqa b' aġenti antimikrobiotiċi jew antifungali sakemm l-infezzjoni tiġi kontrollata. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin jikkunsidraw l-użu ta' Humira 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 listeriżi, leġinellozi u pneumocystis, ġew rapportati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira.

Infezzjonijiet oħra serji osservati fi provi kliniċi jinkludu pnemonja, infjammazzjoni fil-kliwi (*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 jirċievu Humira. Ir-rapporti inkludew każijiet ta' tuberkulosi li nstabat fil-pulmun u tuberkulosi li instabet barra mill-pulmun (jiġifieri l-infezzjoni kienet mifruxa).

Qabel tinbeda l-kura b'Humira, 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 jitniżżlu 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'Humira 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 fil-kura tat-tuberkulosi.

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

L-użu ta' trattament profilattiku għal kontra t-tuberkulosi għandu jiġi kkunsidrat ukoll qabel ma tinbeda l-kura b'Humira 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 kura adegwata għaliha jew le.

Minkejja trattament profilattiku għat-tuberkulosi, kien hemm każijiet ta' riattivazzjoni tat-tuberkulosi f'pazjenti kkurati bi Humira. Uħud mill-pazjenti li b'suċċess rċevew kura għat-tuberkulosi attiva reġġu żviluppaw tuberkulosi fl-istess waqt li kienu qegħdin jiġu kkurati b'Humira.

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'Humira.

Infezzjonijiet opportunistiċi oħra

Infezzjonijiet opportunistiċi, li jinkludu infezzjonijiet fungali invażivi, ġew osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Humira. 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 mingħajr xokk, għandha tiġi kkunsidrata infezzjoni fungali invażiva u l-amministrazzjoni ta' Humira għandha tiġi mwaqqfa immedjatement. F'dawn il-pazjenti, id-dijanjosi u l-amministrazzjoni ta' kura ewlenija antifungali, għandhom isiru wara konsultazzjoni ma tabib espert fil-kura ta' pazjenti b' infezzjonijiet fungali invażivi.

Riattivazzjoni ta' Epatite B

Seħħet riattivazzjoni ta' epatite B f'pazjenti li kienu qed jirċievu xi antagonist ta' TNF, inkluż Humira, u li kienu jgħorru dan il-virus b'mod kroniku (jiġifieri pozittivi għal-surface antigen). Xi każi kellhom

riżultat fatali. Qabel ma tinbeda t-terapija b'Humira, pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni b'HBV. F'pazjenti li jkollhom test pożittiv għal infezzjoni ta' epatite B, huwa rakkomandat li jkun hemm konsultazzjoni ma tabib espert fil-kura tal-epatite B.

Persuni li jgħorru l-HBV u li jkollhom bżonn il-kura b'Humira għandhom jiġu monitorjati 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 ta' l-HBV. Humira għandu jitwaqqaf u għandha tinbeda terapija anti-virali effettiva akkumpanjata b'kura adegwata supportiva f'każ ta' pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni ta' l-HBV.

Effetti Newroloġiċi

Antagonisti-TNF, inluż Humira, 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 nevríte 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' Humira fuq pazjenti li diġà għandhom jew li qabduhom riċentement, disturbi li jaffetwaw il-*myelin* fis-sistema nervuża ċentrali u periferali; twaqqif ta' Humira għandu jiġi kkunsidrat jekk xi wieħed 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'Humira 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' Humira, kienu rari. Reazzjonijiet allergiċi li m'humiex serji assoċjati ma' Humira, ma kinux komuni matul il-provi kliniċi. Rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji, li jinkludu l-anafilassi, ġew irrappurtati wara li ttiehed Humira. Jekk ikun hemm reazzjoni anafilattika jew reazzjoni allergika serja oħra, it-tehid ta' Humira għandu jitwaqqaf immedjatament, u għandha tinbeda terapija adattata.

Immunosoppressjoni

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

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

Fil-porzjonijiet kontrollati tal-provi kliniċi ta' antagonisti ta' TNF, ġew osservati aktar każi ta' tumuri malinni, inluż 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 irrappurtati f'pazjenti li jirċievu xi anagonist 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 jew tumuri malinni oħra f'pazjenti kkurati b'xi antagonist ta' TNF.

Ġew irrappurtati wkoll xi tumuri malinni oħra, xi wħud fatali, fit-tfal, adoloxxenti, u adulti żgħar (sa 22 sena) kkurati b'xi antagonisti tat-TNF (fejn il-kura tkun inbdiet \leq 18 il-sena), li jinkludu adalimumab wara li tqiegħed fuq is-suq. Bejn wieħed u iehor nofs il-każijiet kienu limfomas. Il-każijiet l-oħra kienu tumuri malinni oħra u inkludew malinni rari li normalment jiġu assoċjati ma' immunosoppressjoni. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju ta' żvilupp ta' tumuri malinni fit-tfal u adoloxxenti kkurati 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 generalment tkun fatali. Xi whud min dawn il-hepatosplenic T-cell lymphomas b'Humira ġew osservati f'pazjenti żgħar adulti meta kienu qed jigu wkoll trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine li jintuzaw għall-kura ta' mard infjammatorju fil-musrana. Ir-riskju potenzjali b'kombinazzjoni ta' azathioprine jew 6-mercaptopurine u Humira għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa. Ma jistax jiġi eskluż ir-riskju li tiżviluppa hepatosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti ttrattati b' Humira (ara sezzjoni 4.8).

Ma saru l-ebda studji li jinkludu pazjenti bi storja ta' tumuri malinni jew fejn tkomplet il-kura b'Humira f'pazjenti li jiżviluppaw tumuri malinni. Għalhekk, wieħed għandu joqgħod aktar attent meta jikkunsidra l-kura b'Humira 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-psorijasi li jkollhom storja ta' kura PUVA, għandhom jiġu eżaminati qabel u matul il-kura b'Humira biex isir magħruf jekk għandhomx kanċer tal-ġilda li m'huwix melanoma. Melanoma u karċinoma taċ-ċelluli Merkel kienu wkoll irrapportati f'pazjenti kkurati bl-antagonisti ta' TNF inkluż adalimumab (ara sezzjoni 4.8).

Fi prova klinika esploratorja li evalwat l-użu ta' l-antagonist ieħor tat-TNF, infliximab, f'pazjenti li jbatu minn mard kroniku li jimblokka l-pulmun (COPD), minn moderat sa sever, ġew irrapportati aktar tumuri malinni, l-aktar fil-pulmun, jew ir-ras u l-għonq, 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 jeffettwa r-riskju li jiżviluppa displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira. Il-pazjenti kollha li għandhom kolite ulċerattiva u li għandhom risku akbar li jkollhom displasja jew kanċer fil-musrana l-kbira (per eżempju pazjenti li kellhom kolite ulċerattiva għal-tul ta' żmien, jew kolangite bi sklerożi ewlenija), jew 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' panċitopenja, inkluża anemija aplastika, ġew irrapportati b'antagonisti tat-TNF. Effetti avversi tas-sistema ematoloġika, li jinkludu ċitopenja li hi medikament sinifikanti (eż *thrombocytopenia*, lewkopenja) ma ġewx irrapportati b'Humira. Il-pazjenti kollha għandhom ikunu avżati biex ifittxu l-attenzjoni medika jekk jiżviluppaw sinjali u sintomi li jindikaw tibdil fil-livelli taċ-ċelloli tad-demem (eż deni persistenti, tbenġil, hrug ta' demem, sfurija) waqt li jkun qegħdin jirċievu Humira. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tal-kura b'Humira f'pazjenti li ġew kkonfermati li għandhom abnormalitajiet ematoloġiċi sinifikanti.

Tilqim

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

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

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

Insuffiċjenza tal-qalb kongestiva

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

Proċessi awtoimmuni

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

L-għoti flimkien ta' DMARDS bijoloġiċi jew antagonisti ta' 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 ma' l-għoti ta' etanercept waħdu. Minhabba n-natura ta' l-effetti avversi li ġew osservati bil-kura ta' etanercept u anakinra flimkien, tossiċitajiet simili jistgħu jirriżultaw ukoll ma' l-għoti ta' anakinra flimkien ma' antagonisti ta' TNF oħra. Għalhekk, l-għoti flimkien ta' nadalimumab u anakinra m'huwiex rrakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

L-għoti flimkien ta' adalimumab ma' DMARDS bijoloġiċi oħra (e.ż. anakinra u abatacept) jew antagonisti ta' TNF oħra mhux rrakkomandat 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'Humira hija limitata. Jekk tkun ipplanata proċedura kirurġika, il-*half life* twila ta' adalimumab għandha tiġi kkunsidrata. Pazjent li jkollu bżonn operazzjoni waqt li jkun qiegħed jieħu Humira, 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 Humira hija limitata.

Imblukkar tal-musrana ż-żgħira

Il-fatt li ma jkunx hemm rispons għall-kura tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* 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 Humira ma tikkagunax kontrazzjonijiet eżistenti biex imorru għall-agħar, u lanqas ma tikkawżahom.

Pazjenti anzjani

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Nisa li jistghu joħorġu tqal

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

Tqala

Numru kbir (madwar 2100) ta' tqaliet miġbura prospettivament esposti għal adalimumab li rrizultaw fi twelid ħaj, b'rizultati magħrufa, inkluż aktar minn 1500 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 reumatoid (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 ħajja waħda b'difetti 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 aġġustata 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 minħabba 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).

Minħabba li adalimumab jimpedixxi t-TNF α , it-tehid tiegħu waqt it-tqala jista' jaffetwa r-risponsi immuni normali tat-tarbija tat-twelid. Matul tqala, adalimumab 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 jistghu ikollom riskju akbar għal-infezzjoni. L-amministrazzjoni ta' tilqim tat-tip ħaj (eż. tilqim tal-BCG) fi trabi li ġew esposti għal adalimumab fil-guf, 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 jidher mal-ħalib tas-sider tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet baxxi ħafna bil-preżenza ta' adalimumab fil-ħalib tal-bniedem f'konċentrazzjonijiet 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. Konsegwentament, Humira 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-ħila biex issuq u tħaddem magni

Humira jista' jkollu effetti żgħir fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni. Jista' jkun hemm vertigo u ndeboliment fil-vista wara li tingħata Humira (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Humira ġie studjat f'9,506 pazjent fi provi piviali kontrollati u *open-label* li damu sejrini sa 60 xahar jew aktar. Dawn il-provi inkludew pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika, kemm f'dawk li ma jkunux ilhom u dawk li jkunu ilhom bil-marda, f'artrite idjopatika taż-żagħżagħ (artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite) kif ukoll pazjenti li jbatu minn *axial spondyloarthritis* (infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaxxlu 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 li nvollew 6,089 pazjent li kienu qegħdin jirċievu Humira u 3,801 pazjent li kienu qegħdin jirċievu l-plaċebo jew sustanza attiva li l-effetti tagħha tista' titqabbel ma' Humira, matul il-perijodu kontrollat u rrapurtar spontanju.

Il-proporzjon ta' pazjenti li waqt il-porzjoni kontrollata *double-blind* fl-istudji piviali ma baqgħux jiehdu l-kura minħabba effetti avversi kien ta' 5.9% għall-pazjenti li kienu qegħdin jiehdu Humira 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 ta' l-injezzjoni (eritema, ħakk, emorraġija, uġiġh jew nefha), uġiġh ta' ras u uġiġh muskolu-skeletrali. Reazzjonijiet avversi serja, ġew irrapurtati b' Humira. Antagonisti tat-TNF, bħal Humira jeffetwaw is-sistema immunitarja u l-użu tagħhom jista' jeffetwa id-difiża tal-ġisem kontra infezzjoni u kancer.

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' Humira.

Ġew irrapurtati wkoll reazzjonijiet serji ematologiċi, 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-tqeghid fis-suq, u hija mniżżla skont il-klassi tas-sistema ta' l-organu u l-frekwenza f' Tabella 4 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 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-Sistema ta' l-Organu.

Tabella 4
Effetti mhux Mixtieqa

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*	Komuni ħafna	Infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu infezzjoni fin-naħa ta' isfel u fin-naħa ta' fuq tas-sistema respiratorja, pnemonja, sinožite, farinigitte, rinofaringite u pnemonja virali tal-herpes)
	Komuni	Infezzjonijiet sistemici (li jinkludu sepsis, candidiasis u influwenza), infezzjonijiet intestinali (li jinkludu gastroenterite virali), infezzjonijiet fil-ġilda u fit-tessuti rotob tal-ġilda (li jinkludu infjammazzjoni fit-tessuti tal-ġilda madwar id-difer, ċellulite, impetigini, faxxite bin-nekrosi u ħruq ta' Sant'Antnin), infezzjonijiet fil-widnejn, infezzjonijiet fil-ħalq (li jinkludu herpes simplex, herpes fil-ħalq u infezzjonijiet fis-snien), infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva (li jinkludu infezzjoni tal-fungi fil-vulva u fil-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 tuberkułosi (li jinkludu coccidioidomycosis, histoplasmosis u infezzjoni tal-mycobacterium avium complex), infezzjonijiet tal-batterji, infezzjonijiet fl-ġhajnejn, divertikulite ¹⁾
Neoplażmi beninni,	Komuni	Kanċer tal-ġilda li mhux melanoma (li jinkludi karċinoma tal-ġilda tat-tip basal cell u

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)*		karċinoma tal-ġilda biċ-ċelluli tat-tip <i>squamous</i>), neoplażma beninn
	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), sarkoma ta' Kaposi
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika*	Komuni hafna	Lewkopenja (li tinkludi newtopenja 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 ma' l-istaġuni)
	Mhux komuni	Sarcoidosis ¹⁾ , infjammazzjoni vaskulari
	Rari	Anafilassi ¹⁾
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni hafna	Żieda fil-lipidi
	Komuni	<i>Hypokalaemia</i> , żieda fl-aċtu uriku, is-sodju fid-demem ikun arormali, ipokalcimija, iperglicemija, ipofosfatimija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Tibdil fil-burdata (li tinkludi depressjoni), ansjetà, nuqqas ta' rqađ
Disturbi fis-sistema nervuża*	Komuni hafna	Uġiġh ta' ras
	Komuni	Parasteżija (inkluża ipoestesija), emigranja,

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
		tagħfis fuq l-għerq tan-nerv
	Mhux komuni	Aċċident ċerebrovaskulari ¹⁾ , tregħid, newropatija
	Rari	Sklerosi multipla, disturbi li jeffetwaw il- <i>myelin</i> (bhal newrite fl- għajnejn, sindromu 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 , żanżin fil-widnejn
Disturbi fil-qalb*	Komuni	takikardija
	Mhux komuni	Infart mijokardiku ¹⁾ , tħabbat irregolari tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb kongestiva
	Rari	Attakk tal-qalb
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja b'mod anormali, fwawar, ematoma
	Mhux komuni	Anewriżma ta' l-aorta, sadd fl-arterji, tromboflebite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali *	Komuni	Ażżma, dispneja, soġhla
	Mhux komuni	Emboliżmu fil-pulmun ¹⁾ , mard ta' l-interstizju tal-pulmun, mard kroniku ta' imblukkar fil-pulmun, pulmonite, effużjoni plerali ¹⁾
	Rari	Fibrozi tal-pulmun ¹⁾
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Uġiġħ addominali, nawseja u rimettar
	Komuni	Emorraġija gastro-intestinali, dispepsja, mard ta' reflux gastro-esofagali sindromu sikka

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
	Mhux komuni	Pankreatite, disfaġja edima fil-wiċċ
	Rari	Perforazzjoni tal-intestini ¹⁾
Disturbi fil-fwied u fil-marrara*	Komuni hafna	Żieda fl-enżimi tal-fwied
	Mhux komuni	koleċistite u kolelitijasi, stejatoži 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 hafna	Raxx (li jinkludi raxx li jqaxxar il-ġilda),
	Komuni	Aggravar jew bidu ta' psoriazi (li jinkludu psoriazi tat tip palmoplantar pustular ¹⁾ , urtikarja, tbejnġil (li tinkludi l-purpura), dermatite (li tinkludi l-ekżema), onikoklasi, iperidrożisi, alopeċja ¹⁾ , ħakk
	Mhux komuni	Ħruġ ta' għaraq bil-lejl, marki fuq il-ġilda
	Rari	Erythema multiforme ¹⁾ , sindromu ta' Stevens-Johnson ¹⁾ , angioedema ¹⁾ , vaskulite tal-ġilda reazzjoni tal-lichenoid fil-ġilda ¹⁾
	Mhux magħruf	Aggravar tas-sintomi tad-dermotomijosite ¹⁾
Disturbi muskolu-skeletrali u tal- <i>connective tissue</i>	Komuni hafna	Uġiġħ muskolu-skeletrali
	Komuni	Spazmi fil-muskoli (li jinkludu zieda fil-livell tal- <i>creatine phosphokinase</i> fid-demm)
	Mhux komuni	Rabdomijolizi, lupus erythematosus sistemiku
	Rari	Sindromu bħal ta' lupus ¹⁾
Disturbi fil-kliewi u fis-	Komuni	Indeboliment renali, ematurja

Klassi tas-Sistema ta' l-Organu	Frekwenza	Reazzjoni Avversa
sistema urinarka	Mhux komuni	Qawmien bil-lejl għall-urinazzjoni
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni	Disfunzjoni erettili
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata *	Komuni hafna	Reazzjoni fil-post ta' l-injezzjoni (li tinkludi eritema fil-post ta' l-injezzjoni)
	Komuni	Ugħigh fis-sider, edima, deni ¹⁾
	Mhux komuni	Infjammazzjoni
Investigazzjonijiet *x	Komuni	Disturbi fil-koagulazzjoni tad-demem u fil-hruġ tad-demem (li jinkludu żieda parzjali fil-hin ta' <i>thromboplastin</i> attiv), test pożittiv ta' autoantibody (li jinkludi DNA antibody bi strand doppja), żieda fil-blood lactate dehydrogenase
	Mhux magħrufa	Żieda fil-piż ²⁾
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet fi proċeduri	Komuni	Fejqan li jiehu iżjed fit-tul min-normal

* 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 bi Humira kull ġimgħa kien konsistenti mal-profil tas-sigurtà magħrufa ta' Humira.

Uveite

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi mgħażula

Reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni

Fil-provi piviali kontrollati li saru fl-adulti u fit-tfal, 12.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira żviluppaw reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (eritema u/jew hakk, emorraġġa, 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 ta' l-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'Humira, 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'Humira wara li għadtilhom l-infezzjoni.

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

Fi studji kontrollati u *open-label* b'Humira fl-adulti u fit-tfal, ġew irrappurtati infezzjonijiet serji (inklużi infezzjonijiet fatali, li għaw rarament), li jinkludu rapporti ta' tuberkulożi (inklużi tuberkulożi b'ħafna għoqod tuberkulari mal-ġisem kollu u tuberkulożi 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' tuberkulożi 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-ċelloli fil-limfa.

Ma ġewx osservati l-ebda tumuri malinni f'249 pazjenti pedjatriċi ta' eta' bejn is sentejn u 17-il sena b'espożizzjoni ta' 655.6 sena ta' pazjent waqt provi b'Humira 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 pazjenti b'espożizzjoni ta' 498.1 sena ta' pazjent waqt provi b'Humira f'pazjenti pedjatriċi bil-marda *Crohn* (*Crohn's disease*). Ebda tumuri malinni ma kienu osservati f'77 pazjenti pedjatriċi ma' espożizzjoni ta' 80.0 sena ta' pazjent waqt prova b'Humira 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' Humira 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' Humira f'pazjenti pedjatriċi b'uveite.

Matul il-fażijiet kontrollati ta' provi pivali ta' Humira fl-adulti li damu sejrini mill-inqas 12 -il ġimgha fuq pazjenti li jbatu minn artrite reumatika attiva minn moderata sa severa, infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu 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'Humira, 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 Humira u 3.8 xhur għal pazjenti mogħtija kura kontrollata). Ir-rata (95% intervall ta' konfidenza) ta' kanċer tal-ġilda li m'humix melanoma kienet ta' 8.8 (6.0, 13.0) kull 1,000 sena ta' pazjent fost pazjenti kkurati b'Humira 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'Humira 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'Humira 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* li ġew kompluti u daww li għadhom sejrini 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'humix melanoma, hija ta' bejn wiehed u ieħor 8.5 kull 1,000 sena ta' pazjent. Ir-rata osservata ta' kanċer tal-ġilda li m'humix 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.

Fl-esperjenza ta' wara li l-prodott ġie mqiegħed fis-suq, minn Jannar 2003 sa Diċembru 2010, ir-rata rrappurtata ta' tumuri malinni minbarra limfomi u kanċer tal-ġilda li m'humix melanoma, l-aktar f'pazjenti li jbatu minn artrite reumatika, hija ta' bejn wiehed u ieħor 2.7 kull 1,000 sena ta' trattament ta' pazjenti. Ir-rati rrappurtati ta' kanċer tal-ġilda li m'humix 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 irrapurtati każijiet rari ta' heptosplenic T-cell lymphoma f'pazjenti trattati b' adalimumab (ara sezzjoni 4.4).

Anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stress

Fl-istudji ta' l-artrite reumatika I-V, ġew ittestjati, f'diversi ħinijiet, kampjuni tas-serum tal-pazjenti, biex jiġi determinat jekk kienx hemm anti-korpi pproduċuti mill-ġisem għal kontrih stress. F'dawn il-provi, 11.9% tal-pazjenti kkurati b'Humira u 8.1% tal-pazjenti kkurati bil-plaċebo u bis-sustanza attiva użata bħala kontroll, li bdew bl-livelli tal-anti-korpi anti-nukleari negattivi, irrapurtaw livelli pożittivi f' Ġimgħa 24. Żewġ pazjenti minn 3441 li kienu kkurati b'Humira fl-istudji kollha ta' l-artrite reumatika u artrite psorjatika żviluppaw sinjali kliniċi li jindikaw bidu ta' sindromu li jixbaħ lis-sindromu tal-lupus. Il-pazjenti marru għall-aħjar meta twaqqfet it-terapija. L-ebda pazjenti ma żviluppaw injamazzjoni fil-kliwi tat-tip lupus jew sintomi tas-sistema nervuża ċentrali.

Avvenimenti fil-fwied u fil-marrara

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

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

Fil-Faži 3 ta' provi kontrollati ta' Humira f'pazjenti bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) u kolite ulċerattiva fejn il-pazjenti ngħataw kontroll għal perjodu ta' bejn 4 u 52 ġimgħa, kien hemm zieda fil-livelli ta' l-ALT $\geq 3 \times$ ULN f'0.9% tal-pazjenti trattati bi Humira u f'0.9% tal-pazjenti trattati bil-kontroll.

Fil-prova ta' Faži 3 ta' Humira fit-tfal bil-marda Crohn (*Crohn's disease*) li evalwat l-effikaċja u s-sigurtà f'żewġ reġimi ta' dożagġ 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 zidiet fl-ALT ta' $\geq 3 \times$ ULN f'2.6% (5/192) tal-pazjenti li minnhom 4 kienu qed jirċievu immunosuppressanti konkomitanti fil-linja bażi.

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

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

Fi provi kkontrollati ta' Humira (doži inizjali ta' 160 mg f'Ġimgħa 0 u 80 mg f'Ġimgħa 2, segwiti minn 40 mg kull ġimgħa li jibdew 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'Humira u 0.6% tal-pazjenti ttrattati kkontrollati.

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

Fil-prova kkontrollata ta' Fażi 3 ta' Humira f'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika (N=93) li evalwat l-effikaċċja 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 ta' l-ALT kienu asintomatiċi u f'ħafna mill-każi ż-żidiet ma kinux permanenti, u l-problema solviet ruħha waqt li tkompla t-ttrattament. Għaldaqstant, wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq kien hemm ukoll rapporti ta' insuffiċjenza fil-fwied kif ukoll disturbi tal-fwied inqas severi li jistgħu jiġru qabel l-insuffiċjenza fil-fwied bħal epatite inkluz epatite awtoimmuni f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab.

Trattament flimkien ma' azathioprine/6-mercaptopurine

Fi studji tal-marda Crohn (*Crohn's disease*) fl-adulti, kien hemm incidenzi aktar għoljin ta' avvenimenti avversi malinni u serji relatati mall-infezzjoni meta Humira kienet kkombinata ma' azathioprine/6-mercaptopurine meta mqabbla ma' Humira waħeda.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Immunosuppressanti, Inibitturi ta' Tumor Nekrosi Fattur alfa (TNF- α). Kodiċi ATC: L04AB04

Mod ta' kif jaħdem

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-lewkoċite (ELAM-1, VCAM-1, u ICAM-1 ma' xi IC₅₀ ta' 0.1-0.2 nM).

Effetti farmakodinamiċi

Wara l-kura b'Humira, ġie osservat tnaqqis rapidu fil-livelli ta' sustanzi li jirreaġixxu fil-faži akuta ta' l-infjammazzjoni (proteina C-reactive (CRP) u r-rata ta' tagħqid ta' l-eritroċit (ESR)) u cytokines fis-serum (IL-6), meta pparagunat ma' linja bażi f'pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika. Il-livelli fis-serum ta' metalloproteinases fil-matrici (MMP-1 u MMP-3) li jipproduċu tibdil fit-tessuti li hu responsabbli għall-qerda tal-qarquċa, naqsu ukoll wara li ngħata Humira. Ġeneralment, il-pazjenti kkurati b'Humira hassew 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 *Crohn (Crohn's disease)* kolite ulċerattiva u hidradenitis suppurativa wara trattament b'Humira. F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* ġie osservat nuqqas fin-numru ta' ċelloli li jesprimu markers infjammatorji fil-musrana l-kbira li jinkludi nuqqas sinifikanti tal-espressjoni ta' TNF α . Studji endoskopici tal-mukuża ta' l-imsaren wrew evidenza ta' fejqan tal-mukuża f'pazjenti kkurati b'adalimumab.

Effikaċja klinika u sigurtà

Artrite rewmatika

Humira ġie evalwat fuq aktar minn 3000 pazjent fil-provi kliniċi kollha ta' l-artrite rewmatika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira ġew studjati f'ħames studji randomizzati, u *double-blind* u kontrollati ħafna. Xi pazjenti kienu kkurati għal għal perjodu twil sa 120 xahar. L-uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni ta' Humira 40 mg/0.4 ml ġie vvalutat f'żewġ studji crossover ta' żewġ perjodi randomizzati, ta' kontroll attiv, single-blind.

Studju RA I evalwa 271 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena, ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika 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 g ta' Humira jew placebo ingħataw ġimgħa iva u ġimgħa le għal 24 ġimgħa.

Studju RA II evalwa 544 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena u li ma kinux irrispondew għal kura b'mill-inqas mediċina waħda anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard. Dożi ta' 20 u 40 mg ta' Humira 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-rewmatici oħra li taffetwa l-proċess tal-mard.

Studju RA III evalwa 619 pazjent li jbatu minn artrite rewmatika 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. Ta' l-ewwel grupp irċevew injezzjonijiet tal-placebo kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tieni grupp irċevew 20 mg ta' Humira kull ġimgħa għal 52 ġimgħa. Tat-tielet grupp irċevew 40 mg ta' Humira ġimgħa iva u ġimgħa le u injezzjonijiet tal-placebo ġimgħa iva u ġimgħa le. Wara li għaddew l-ewwel 52 ġimgħa, 457 pazjent ħadu sehem fil-faži ta' estenzjoni ta' l-istudju *open-label* fejn ingħataw 40 mg Humira/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 rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 -il sena. Il-pazjenti kienu jew ma jafux li qegħdin jiehdu mediċina anti-rewmatika li taffetwa l-proċess tal-mard, jew thallew ikomplu jiehdu t-terapija anti-rewmatoġika li kienu diġà 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 Humira jew plaċebo ġimġha iva u ġimġha le għal 24 ġimġha.

Studju RA V evalwa 799 pazjent adult li jbatu minn artrite rewmatika 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 Humira ġimġha iva u ġimġha le/ terapija kombinata b'methotrexate, 40 mg Humira mgħoti waħdu ġimġha iva u ġimġha le u methotrexate mgħoti waħdu, li jnaqqas is-sinjali u s-sintomi u r-rata ta' avanz tal-ħsara fil-ġogi fl-artrite rewmatika għal 104 ġimġhat. Wara li għaddew l-ewwel 104 ġimġhat, 497 pazjent ħadu sehem fil-fazi ta' estenzjoni tal-istudju *open-label* fejn ġie amministrat 40 mg ta' Humira ġimġha iva u ġimġha le sa 10 snin.

Studji RA VI u VII evalwaw 60 pazjent li jbatu bi artrite rewmatika attiva minn moderata sa severa li kellhom ≥ 18 sena. Pazjenti rreġistrati kienu jew utenti attwali ta' Humira 40 mg / 0.8 ml u stmaw il-medja tagħhom għall-uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni bħala mill-inqas 3 cm (fuq VAS 0-10 ċm) jew kienu suġġetti li kienu qatt m'esperjenzaw bijoloġiku li kienu qed jibdew Humira 40 mg / 0.8 ml. Il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu doża waħda ta' Humira 40 mg / 0.8 ml jew Humira 40 mg / 0.4 ml, segwita minn injezzjoni waħda tat-trattament oppost fid-doża li jmiss.

L-iskop primarju fi studji RA I, II u III u l-iskop sekondarju fi Studju RA IV kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 20 f'Ġimġha 24 jew 26. L-iskop primarju fi Studju RA V kien il-persentaġġ ta' pazjenti li laħqu rispons għall-ACR 50 f'Ġimġha 52. F' Ġimġha 52, studji RA III u V kellhom skop primarju addizzjonali tat-tfiegħ lura tal-progress tal-marda (kif jidher mir-riżultati ta' l-*X-rays*). Studju RA III ukoll għandu l-iskop primarju ta' bidliet bil-kwalità ta' ħajja. L-iskop primarju fi studji RA VI u VII kien l-uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni immedjatament kif imkejjel minn VAS 0-10 ċm.

Rispons għall-ACR

Il-persentaġġ ta' pazjenti kkurati b'Humira li jilħqu risponsi għall-ACR 20, 50 u 70 kien konsistenti fi studji RA I, II u III. Ir-riżultati tal-prova fejn ngħatat doża ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le huma mqassra f'Tabella 5.

Tabella 5
Risponsi għall-ACR fi Provi kontrollati bil-Plaċebo
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

Rispons	Studju RA I ^{a**}		Studju RA II ^{a**}		Studju RA III ^{a**}	
	Plaċebo/ MTX ^c n=60	Humira ^b / MTX ^c n=63	Plaċebo n=110	Humira ^b n=113	Plaċebo/ MTX ^c n=200	Humira ^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 ġimġha, Studju RA II fis-26 ġimġha, u Studju RA III fl-24 u t-52 ġimġha

^b 40 mg Humira mgħotija ġimġha iva u ġimġha le

^c MTX = methotrexate

**p < 0.01, Humira kontra l-plaċebo

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

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

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

Fi Studju RA V li sar fuq pazjenti li jbatu minn artrite rewmatika li għada fil-bidu tagħha u li qatt ma ngħataw methotrexate, it-terapija kombinata b'Humira u methotrexate wasslet għal risponsi għall-ACR b'mod aktar mgħaġġel u li kienu sinifikatament akbar f'Ġimgha 52, milli meta ingħata methotrexate bhala kura waħdu u Humira bhala kura waħdu, u r-risponsi kienu mantenuti f'Ġimgha 104 (ara Tabella 6).

Tabella 6
Risponsi għall-ACR fi Studju RA V
(persentaġġ ta' pazjenti)

Rispons	MTX n=257	Humira n=274	Humira/MTX n=268	valur p ^a	valur p ^b	valur p ^c
ACR 20						
52 Week	62.6%	54.4%	72.8%	0.013	< 0.001	0.043
104 Week	56.0%	49.3%	69.4%	0.002	< 0.001	0.140
ACR 50						
52 Week	45.9%	41.2%	61.6%	< 0.001	< 0.001	0.317
104 Week	42.8%	36.9%	59.0%	< 0.001	< 0.001	0.162
ACR 70						
52 Week	27.2%	25.9%	45.5%	< 0.001	< 0.001	0.656
104 Week	28.4%	28.1%	46.6%	< 0.001	< 0.001	0.864
<p>a. valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' monoterapija b'methotrexate u terapija kombinata ta' Humira/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.</p> <p>b. valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' monoterapija b'Humira u terapija kombinata ta' Humira/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.</p> <p>b. valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' monoterapija b'Humira u terapija kombinata ta' Humira/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.</p>						

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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, 170 pazjent komplew fuq Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le għal 10 snin. Fost dawn, 154 pazjent (90.6%) kellhom rispons għall-ACR 20; 127 pazjent (74.7%) kellhom rispons għall-ACR 50; u 102 pazjent (60.0%) kellhom rispons għall-ACR 70.

F'Ġimgħa 52, 42.9% tal-pazjenti li rċevew it-terapija kombinata ta' Humira/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 Humira waħdu bħala kura. It-terapija kombinata b'Humira/methotrexate kienet klinikament u statistikament superjuri għal methotrexate ($p < 0.001$) u Humira 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 magħżula b'mod każwali għal monoterapija bi Humira jew terapija kkombinata b' Humira /methotrexate li dahlu fl-istudju ta' estensjoni open-label, 171 suġġetti temmew 10 snin ta' trattament b'Humira. 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'Humira kienu ilhom ibatu mill-artrite rewmatika għal medja ta' 11 -il sena, il-ħsara strutturali fil-ġogi kienet stimata radjografikament u ġiet espressa bħala bidla fil-Punteġġ Totali *Sharp* (TSS) u l-komponenti tiegħu, il-punteġġ relatat ma' erożjoni u tnaqqis fl-ispazju fil- ġogi. Fis-6 u fit-12 -il xahar, pazjenti li nġhataw Humira/methotrexate urew progress radjografiku li huwa sinifikament inqas minn dak li urew pazjenti li jirċievu methotrexate waħdu (ara Tabella 7).

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

Tabella 7
Tibdil Medju Radjografiku fuq perjodu ta' 12 –il xahar fi Studju RA III

	Placebo/ MTX ^a	Humira/MTX 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Placebo/MTX- Humira/MTX (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 ta' l- 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

^amethotrexate

^b95% intervall ta' konfidenza għad-differenza bejn il-punteġġi ta' methotrexate u Humira.

^cIbbażat fuq analizi tar-rank.

^dTnaqqis 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 8).

Tabella 8
Tibdil Medju Radjografiku f'Ġimgha 52 fi Studju RA IV

	MTX n=257 (95% intervall ta' kunfidenza)	Humira n=274 (95% intervall ta' kunfidenza)	Humira/MTX n=268 (95% intervall ta' kunfidenza)	valur-p ^a	valur-p ^b	valur-p ^c
Puntegġ 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
Puntegġ ta' l- 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
Puntegġ JSN ^d	2.0 (1.2-2.8)	1.3 (0.5-2.1)	0.5 (0-1.0)	< 0.001	0.0037	0.151

^a. valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' monoterapija b'methotrexate u terapija kombinata ta' Humira/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.

^b valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' monoterapija b'Humira u terapija kombinata ta' Humira/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.

^c valur p għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' monoterapija b'Humira u terapija kombinata ta' Humira/methotrexate permezz tat-test Mann-Whitney U.

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-Puntegġ Totali *Sharp* ≤ 0.5) kien sinifikament ogħla bit-terapija kombinata ta' Humira/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'Humira 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 kien 10.8, 9.2 u 3.9 fil-pazjenti li oriġinarjament randomizzati għal monoterapija b'methotrexate, monoterapija b'Humira u terapija kkombinata b'Humira /methotrexate, rispettivament. Il-proporzjonijiet li jikkorrispondu ta' pazjenti bl-ebda progressjoni radjografika kienu 31.3%, 23.7% u 36.7% rispettivament.

Kwalità ta' hajja u funzjoni fiżika

Il-kwalità ta' hajja relatata mas-saħħa u mal-funzjoni fiżika, li f'Ġimgha 52 fi Studju RA III kienet skop primarju speċifikat minn qabel, ġiet stimata permezz ta' l-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' Humira fl-erba' studji, urew titjib, mil-linja bażi sa Xahar 6, fl-indiċi ta' diżabilità ta' l-HAQ, liema titjib hu sinifikament ikbar meta pparagunat mal-placebo, u fi Studju RA II ġara l-isetss f'Ġimgha 52. Rizultati ta' l-istħarriġ tas-saħħa fil-forma l-qasira (SF 36) għad-dożi/ modi differenti ta' kif jingħata kollha ta' Humira 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 ta' l-uġiġ u l-vitalità għad-doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le. Tnaqqis statistikament sinifikanti fl-għejja, kif inhi mkejla mill-istima funzjonali tat-terapija tal-mard kroniku (FACIT) kien osservat fit-tliet studji li fihom saret l-istima (Studji I, III u IV).

Fi Studju RA III, ħafna mis-suġġetti kellhom titjib fil-funzjoni fiżika u t-titjib ġie mantenut waqt li tkomplet il-kura matul Ġimgha 520 (120 xahar) tal-kura *open-label*. It-titjib fil-kwalità ta' hajja ġie mkejja sa Ġimgha 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 ta' l-SF 36 wera titjib akbar ($p < 0.001$) għat-terapija kombinata ta' Humira/methotrexate versu l-kura b'methotrexate u l-kura b'Humira waħdu f'Ġimgha 52, liema titjib baqa' mantenut matul Ġimgha 104. Fost il-250 is-suġġett li temmew l-istudju ta' estensjoni *open-label*, titjib fil-funzjoni fiżika nżammiet matul l-10 snin ta' trattament.

Ugħigh fis-sit ta' injezzjoni

Għal-studji crossover miġbura RA VI u VII, differenza statistikament sinifikanti għal ugħigh fis-sit ta' injezzjoni immedjatament wara d-dożaġġ ġiet osservata bejn Humira 40 mg / 0.8 ml u Humira 40 mg / 0.4 ml (medja VAS ta' 3.7 ċm versus 1.2 cm, l-iskala ta' 0 -10 ċm, P <0.001). Dan jirrapprezenta tnaqqis medjan ta' 84% fl-ugħigh fis-sit ta' injezzjoni.

Psorijasi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda ($\geq 10\%$ involviment tal-BSA u l-Indiċi tal-Parti milquta mill-Psorijasi 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-Psorijasi I u II kienu diġà irċevew terapija sistemika jew fototerapija. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew studjati wkoll f'pazjenti adulti li jbatu minn Psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda u psorijasi 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-Psorijasi III).

L-Istudju tal-Psorijasi I (REVEAL) evalwa 1212 pazjent fi tliet perijodi ta' kura. F'perijodu A, il-pazjenti rċevew il-plaċebo jew Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le li bdiet tinghata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali. Wara 16 -il ġimgha ta' terapija, dawk il-pazjenti li kellhom rispons ta' l-PASI ta' mill-inqas 75 (titjib fir-riżultat ta' l-PASI ta' mill-inqas 75% relatat mal-linja bażi), għaddew għal perijodu B u bdew jirċievu 40 mg Humira *open-label* ġimgha iva u ġimgha le. Pazjenti li f'Ġimgha 33 żammew rispons ta' l-PASI ta' ≥ 75 u li oriġinarjament kienu ġew magħżula b'ordni addoċċ biex jirċievu kura attiva f'Perijodu A, reġgħu ġew magħżula b'ordni addoċċ f'Perijodu C biex jirċievu 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le jew il-plaċebo għal 19 -il ġimgha oħra. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat ta' l-PASI kienet ta' 18.9 u l-linja bażi ta' l-Istima Generali tat-Tabib (PGA) varjat minn "moderat" (53% tas-suġġetti li ġew inklużi) għal "sever" (41%) għal "sever hafna" (6%).

L-Istudju tal-Psorijasi II (CHAMPION) qabbel l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira 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 Ġimgha 12, b'doża massima ta' 25 mg jew doża inizjali ta' 80 mg Humira segwita b'40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tinghata ġimgha wara li nġhatat id-doża inizjali) għal 16 -il ġimgha. M'hemmx informazzjoni disponibbli li tipparaguna Humira u MTX wara 16 -il ġimgha ta' terapija. Pazjenti li rċevew MTX li kellhom rispons ta' l-PASI ta' ≥ 50 f'Ġimgha 8 u/jew Ġimgha 12 ma rċevewx aktar doži miżjuda. Fil-gruppi kollha ta' kura, il-linja bażi medja tar-riżultat ta' l-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 ppartecipaw f'Fazi 2 u Fazi 3 ta' l-istudji tal-Psorijasi kollha setgħu jippartecipaw fi prova ta' estensjoni *open-label*, li matula Humira inghata għal mill-inqas 108 ġimghat addizzjonali.

Fl-istudji tal-Psorijasi I u II, l-iskop primarju kien il-proporzjon ta' pazjenti li rnexxielhom jilhqu rispons ta' l-PASI ta' 75 mil-linja bażi f'Ġimgha 16 (ara Tabelli 9 u 10).

Tabella 9
Studju Ps I (REVEAL) Rizultati ta' l-Effikaċja f' 16 -il Ġimgha

	Plaċebo N=398 n (%)	Humira 40 mg eow 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 ta' l-PASI ta' 75 ġie kkalkulat bħala rata rrangata skont iċ-ċentru		
^b p<0.001, Humira kontra l-plaċebo		

Tabella 10
Studju Ps II (CHAMPION) Rizultati ta' l-Effikaċja f' 16 -il Ġimgha

	Plaċebo N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Humira 40 mg eow 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 Humira kontra l-plaċebo			
^b p<0.001 Humira kontra methotrexate			
^c p<0.01 Humira kontra l-plaċebo			
^d p<0.05 Humira kontra methotrexate			

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi I, total ta' 233 pazjent li wrew rispons għal PASI 75 f' Ġimgha 16 u Ġimgha 33 ingħataw terapija kontinwa b' Humira għal 52 ġimgha, u komplew jingħataw Humira 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' analiżi il-pazjenti kollha li ma baqgħux jippartecipaw fl-istudju minħabba li esperjenzaw effetti avversi jew minħabba nuqqas ta' effikaċja, 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 ġimghat ta' terapija *open-label* (total ta' 160 ġimgha).

Total ta' 347 pazjent li kellhom rispons stabbli għall-kura ppartecipaw f' evalwazzjoni ta' x'jiġri meta titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura. Fil-perjodu li matulu twaqqfet il-kura, maż-żmien reġġu tfaċċaw sintomi tal-Psorijasi, u l-perjodu medju ta' żmien li għadda sakemm reġġu tfaċċaw is-sintomi (is-sintomi marru lura għal "moderat" jew aghar skont il-PGA) kien ta' bejn wieħed u iehor 5 xhur. L-ebda wieħed minn dawn il-pazjenti ma reġa' mar lura għal li kien matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura. Total ta' 76.5% (218/285) tal-pazjenti li daħlu fil-perjodu li fih reġġet inbdiet il-kura, kellhom PGA mingħajr rispons jew b' rispons minimu wara 16-il ġimgha minn meta reġġet inbdiet il-kura, irriskettivament minn jekk dawn il-pazjenti reġġux esperjenzaw tfaċċar mill-gdid ta' sintomi ta' Psorijasi matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura (69.1% [123/178] u 88.8% [95/107] għal dawk il-

pazjenti li esperjenzaw tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi u dawk li m'esperjenzawx tfaċċar mill-ġdid ta' sintomi tal-Psorijasi rispettivament, matul il-perjodu li fih twaqqfet il-kura). Matul il-perjodu li matulu reġgħet nbdiet il-kura gie osservat profil ta' sigurtà simili għal dak li gie orsservat qabel ma twaqqfet il-kura.

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

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

Fl-Istudju tal-Psorijasi III (REACH), l-effikaċja u s-sigurtà ta' Humira kienu kkumparati mal-plaċebo f'72 pazjent bi psorijasi kronika li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda b'mod minn moderat sa sever u psorijasi fl-idejn u/jew fis-saqajn. Pazjenti rċewew doża inizjali ta' 80 mg segwita b'doża ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le (li bdiet tingħata wara li għaddiet ġimgha mid-doża inizjali) jew plaċebo għal 16-il ġimgha. F'Ġimgha 16, kien hemm proporzjon akbar statistikament sinifikanti ta' pazjenti li rċewew Humira leħqu PGA ta' 'ċar' jew 'kważi ċar' għal psorijasi 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' Humira ma' plaċebo f'217 pazjent adult b' psorjasi tad-dwiefer moderata għal severa. Il-pazjenti irċewew doża tal-bidu ta' 80mg Humira segwit minn 40mg ġimgha iva u ġimgha le (din tinbeda minn ġimgha wara d-doża tal-bidu) jew plaċebo għal 26 ġimgha segwit minn trattament ta' Humira open-label għal 26 ġimgha addizzjonali. Valutazzjoni tal-psorjasi tad-dwiefer tinkludi 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 11). Humira wriet benefiċċju tat-trattament f'pazjenti b-psorjasi tad-dwiefer bi gradi differenti ta' involvment tal-ġilda (BSA \geq 10% (60% tal-pazjenti) u BSA $<$ 10% u \geq 5% (40% tal-pazjenti)).

Tabella 11
Ps Studju IV Rizultati tal-Effikaċja f' 16, 26 u 52 ġimgha

Punt ta' Tmiem	16 il-Ġimgha		26 Ġimgha		52 Ġimgha
	Ikkontrollat bi Plaċebo		Ikkontrollat bi Plaċebo		Open-label
	Plaċebo N=108	Humira 40 mg eow N=109	Plaċebo N=108	Humira 40 mg kull eow N=109	Humira 40 mg kull eow N=80
\geq mNAPSI 75 (%)	2.9	26.0 ^a	3.4	46.6 ^a	65.0
PGA-F xejn/minimali u \geq 2- grad ta' titjib (%)	2.9	29.7 ^a	6.9	48.9 ^a	61.3
Bidla Percentwal tat- Total tad-dwiefer NAPSI (%)	-7.8	-44.2 ^a	-11.5	-56.2 ^a	-72.2

^a $p < 0.001$, Humira kontra plaċebo

Pazjenti kkurati b'Humira urew titjib statistikament sinifikanti fis-26 Ġimgha, meta mqabbel mal-plaċebo fil-DLQI.

Hidradenitis suppurativa

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 placebo jew Humira 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 ħin ma kienx permess matul l-istudju. Wara 12 -il ġimgħa ta' terapija, il-pazjenti li kienu rċevew Humira f'Perjodu A reġgħu kienu imqassma b'mod każwali f'Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgħa, Humira 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 Humira 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 Humira 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 Humira f'Perjodu A reġgħu kienu imqassma b'mod każwali f'Perjodu B sa 1 minn 3 gruppi ta' trattament (Humira 40 mg kull ġimgħa, Humira 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 Humira 40 mg kull ġimgħa f'Perjodu B.

Pazjenti li qegħdin jiehdu sehem fl-Istudji HS-I u HS-II kienu eliġibbli biex jirreġistraw fi studju ta' estensjoni open-label li fih Humira 40 mg ingħata kull ġimgħa. L-esponiment 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 punti.

F'Ġimgħa 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti ttrattati b'Humira kontra l-placebo kisbu HiSCR. F'Ġimgħa 12, proporzjon oġhla b'mod sinifikanti ta' pazjenti fi Studju HS-II esperjenzaw tnaqqis klinikament rilevanti fl-uġiġħ fil-ġilda relatati ma' HS (ara t-Tabella 12). Pazjenti ttrattati b'Humira kellhom tnaqqis b'mod sinifikanti fir-riskju li l-marda tmur għal aġħar matul l-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament.

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

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

* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$, Humira kontra plaċebo

^j Fost il-pazjenti li ntgħażlu kollha b'mod każwali.

^k Fost pazjenti b'linja bażi ta' evalwazzjoni fl-uġiġh fil-ġilda relatati ma' $HS \geq 3$, ibbażat fuq Klassifikazzjoni ta' Skala Numerika 0 – 10; 0 = l-ebda uġiġh fil-ġilda, 10 = hafna uġiġh fil-ġilda daqs kemm tista' timmaġina.

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

Titjib akbar f'Ġimgha 12 mil-linja bażi meta mqabbla mal-plaċebo kienu murija fil-kwalità speċifiċi għall-ġilda relatata mas-saħħa tal-ħajja, kif imkejjejl bl-Indiċi tad-Dermatologija Kwalità tal-Ħajja (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 imkejja minn l-għadd sommarju ta' komponent fiżiku tal-SF-36 (Studju HS-I).

F'pazjenti li għandhom mill-inqas rispost parzjali għall-Humira 40 mg kull ġimgha f'Ġimgha 12, ir-rata ta' HiSCR f'Ġimgha 36 kienet oġhla f'pazjenti li komplew Humira kull ġimgha milli f'pazjenti li l-frekwenza tad-dożagġ kien innaqqas għal ġimgha iva u ġimgha le, jew li fihom it-trattament kien irtirat (ara t-Tabella 13).

Tabella 13: Proporzjon ta' Pazjenti^a li kisbu HiSCR^b fil-Ġimghat 24 u 36 Wara Trattament Assenjat mill-ġdid minn Humira Kull Ġimgha f'Ġimgha 12

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

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

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

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

Fost pazjenti li t-trattament b'Humira 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' Humira 40 mg kull ġimgha marret lura għal livelli simili għal dik osservata qabel l-irtirar (56.0%).

Il-marda Crohn (Crohn's Disease)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew stimati f'il fuq minn 1,500 pazjent li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)* attiva b'mod minn moderat sa sever (Indiċi ta' l-Attività tal-Marda *Crohn (Crohn's disease)* (CDAI) ≥ 220 u ≤ 450) fi studji *double-blind*, kontrollati bil-plaċebo, li saru b'ordni addoċċ. Dożi 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 bhala CDAI < 150) ġie evalwat f'zewġ 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 jiehdu l-kura; plaċebo f'Ġimghat 0 u 2, 160 mg Humira 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 Humira 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-istudji u għalhekk dawn il-pazjenti ma ġewx evalwati aktar.

Il-fatt jekk ġie mantenut it-titjib kliniku ġie evalwat fi studju CD III (CHARM). Fi studju CD III, 854 pazjent irċeview 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 ≥ 70) f'ġimgha 4 ġew isseparati minn ma' l-oħrajn u ġew analizzati separatament minn dawk li ma kellhomx rispons kliniku f'Ġimgha 4. It-tnaqqis tal-*corticosteroid* f'it f'it sakemm jitwaqqaf totalment, kien permess wara Ġimgha 8.

Ir-rati ta' kemm kien hemm qlib għall-aħjar fl-istat kliniku u r-rispons fi studju CD I u studju CD II huma preżentati f'Tabella 14.

Tabella 14
Qlib għall-Aħjar fl-Istat Kliniku u Rispons
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Studju CD I: Pazjenti li qatt ma ħadu infliximab			Studju CD II: Pazjenti li kienu diġà ħadu infliximab qabel	
	Plaċebo N=74	Humira 80/40 mg N = 75	Humira 160/80 mg N=76	Plaċebo N=166	Humira 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 Humira *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

ohra ta' antagonisti tat-TNF fil-passat. Iż-żamma tar-rati tat-titjib u tar-rispons huma preżentati f'Tabella 15. Ir-riżultati tat-titjib kliniku baqghu relattivament kostanti, irrISPettivament mill-esponimenti għal antagonist ta' TNF li kien hemm fil-passat.

In-numru ta' każijiet li kienu jehtiegu li jmorru l-isptar jew jiġu operati naqas b'mod statistikament sinifikanti meta adalimumab kien imqabbel mal-plaċebo f'Ġimgha 56.

Tabella 15
Iż-Żamma tat-Titjib Kliniku u tar-Rispons
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

	Placebo	40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le	40 mg Humira 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 steroidi 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 steroidi għal ≥ 90 ġurnata ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

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

** $p < 0.02$ għall-paraguni magħmula bejn kull par ta' proporzjonijiet għal Humira *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 baqghu jinghataw Humira biex imantnu l-istat tagħhom kellhom rispons sa Ġimgha 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 Ġimgha 4 jibbenefikaw mit-terapija ta' manteniment li titkompli 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-fejqaan kliniku tagħhom. Ir-rispons kliniku (CR-100) kien mantenu f'102 u 233 pazjent, rISPettivament.

Kwalità ta' Hajja

Fi studju CD I u studju CD II, f'ġimgha 4, ġie milhuq riżultat totali li wera titjib li hu statistikament sinifikanti fil-kwestjonarju għall-mard speċifiku dwar il-marda ta' l-infjammazzjoni tal-musrana (IBDQ), u dan f'pazjenti li ġew magħżula b'ordni addoċ u ngħataw 80/40 mg u 160/80 mg Humira meta mqabbel mal-plaċebo, u dan deher f'Ġimghat 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' Humira 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 kienux ħadu antagonisti tat-TNF kienu randomizzati biex jew jirċievu l-plaċebo f'Ġimghat 0 u 2, 160 mg Humira f'Ġimgha 0 u wara 80 mg f' Ġimgha 2, jew 80 mg Humira f' Ġimgha 0 u wara 40 mg f'Ġimgha 2. Wara Ġimgha 2, pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' adalimumab irċeew 40 mg eow. It-titjib kliniku (definit bhala Punteġġ Mayo \leq 2 bl-ebda sottopunteġġ $>$ 1) ġie evalwat f' Ġimgha 8.

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

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

Rizultati ġenerali li ħarġu mill-popolazzjoni tal-istudju UC-II huma preżentati f'Tabella 16.

Tabella 16
Rispons, Titjib kliniku u Fejqan tal-Mukoża fi Studju UC-II
(Persentaġġ ta' Pazjenti)

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

Titjib kliniku hu l-punteġġ Mayo \leq 2 bl-ebda sottopunteġġ $>$ 1;
Rispons kliniku huwa tnaqqis mill-linja bażi fil-punteġġ Mayo ta' \geq 3 punti u \geq 30% flimkien ma' tnaqqis fil-fsada rektali b' sottopunteġġ [RBS] ta' \geq 1 jew RBS assolut ta' 0 jew 1;

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

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

^a min dawk li rċeew 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-mukoża, u 20% kienu fl-istat ta' titjib mingħajr sterojdi għal \geq 90 jum f' Ġimgha 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 kienux ħadu anti-TNF qabel. Fost dawk il-pazjenti li ma ħadimx trattament qabel b' anti-TNF, it titjib f' Ġimgha 52 intleħaq 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

Waqit it-52 ġimgħa ta' studji UC-I u UC-II, rati aktar baxxi ta' dħul fl-isptar minhabba 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 minhabba kwalunkwe kawża kien 0.18 għal kull sena ta' pazjent vs. 0.26 għal kull sena ta' pazjent fil-grupp tal-placebo u l-figuri li jikkorrispondu għal dħul fl-isptar relatati ma' UC kienu 0.12 għal kull sena ta' pazjent vs. 0.22 għal kull sena ta' pazjent.

Kwalità tal-hajja

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

Uveite

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira 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 Humira b'doża inizjali ta' 80 mg segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Kienu permessi dożi 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' ġimgħatejn ta' prednisone 60mg/jum meta ddaħlu fl-istudju segwit minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa f'it f'it, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa Ġimgħa 15.

Studju UV II evalwa 226 pazjent b'uveite inattiv li jehtieġu trattament kroniku ta' kortikosteroidi (prednisone orali 10 sa 35 mg/kuljum) fil-linja bażi għall-kontroll tal-marda tagħhom. Pazjenti sussegwentement għaddew minn skeda obbligatorja li d-doża tiġi mnaqqsa f'it f'it, bi twaqqif komplut tal-kortikosteroidi sa Ġimgħa 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 eliġibbli biex jinkitbu fi studju estiż għal żmien fit-tul mhux ikkontrollat b' tul oriġinarjament ippjanat ta' 78 ġimgħa. Pazjenti tħallew ikomplu il-kura tal-istudju wara t-78 ġimgħa sakemm kellhom aċċess għal Humira.

Rispons Kliniku

Riżultati minn żewġ studji wrew tnaqqis statistikament sinifikanti tar-riskju tal-falliment tat-trattament f'pazjenti trattati b'Humira kontra pazjenti li ngħataw placebo (Ara t-Tabella 17). Iż-żewġ studji wrew effett kmieni u sostnut ta' Humira fuq ir-rata tal-falliment tat-trattament kontra l-placebo (ara Figura 1).

Tabella 17
Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi Studji UV I and UV II

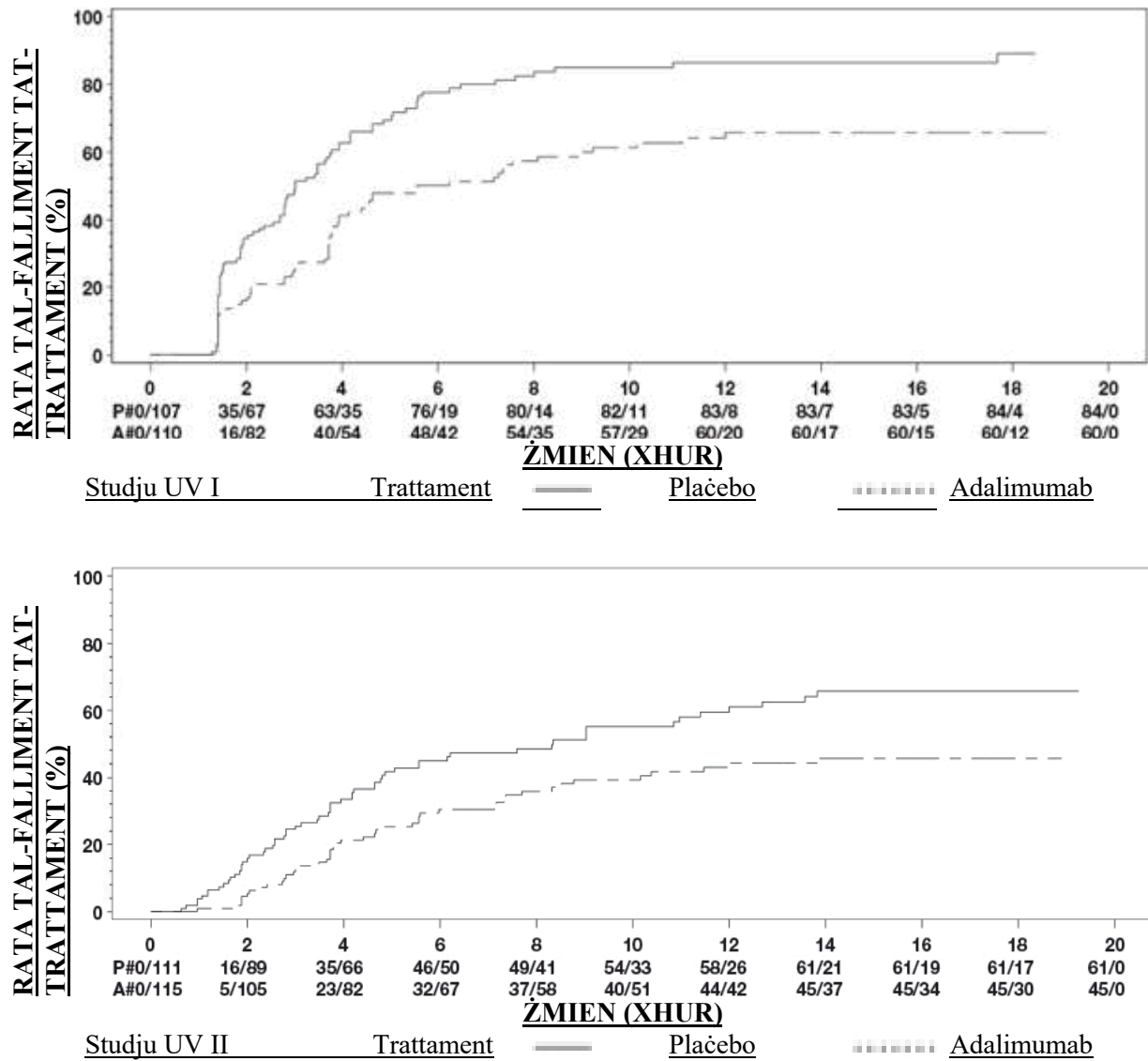
Analizi Trattament	N	Falliment N (%)	Żmien Medjan sal-Falliment	HR ^a	CI 95% għall-HR ^a	Valur P ^b
-----------------------	---	--------------------	-------------------------------	-----------------	---------------------------------	----------------------

(xhur)							
Żmien għall-Falliment tat-Trattament fi jew wara Ġimgħa 6 fi Studju UV I							
Analizi Primarja (ITT)							
Plaçebo	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)							
Plaçebo	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 plaçebo 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 1: Kurvi Kaplan-Meier li Jigbru 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# = HUMIRA (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-Istudju UV I u UV II, 60 individwu kienu meqjusa ineligibbli (eż. minhabba devjazzjonijiet jew minhabba kumplikazzjonijiet żviluppati sekondarji għal retinopatija dijabetika, minhabba kirurgija tal-katarretti jew *vitrectomy*) u kienu esklużi mill-analiżi primarja tal-effikaċja. Mit-364 pazjent li fadal, 269 pazjent evalwabbli (74%) laħqu 78 ġimgha ta' trattament b'adalimumab *open-label*. Ibbażat fuq l-approwċ 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) f'88.4% tal-ġimgha 78. Data lil hinn minn Ġimgha 78 kienu ġeneralment konsistenti ma' dawn ir-riżultati iżda in-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-Hajja

Eżitu tar-rappurtar tal-pazjent rigward il-funzjoni relatati mal-viżjoni kienu mkejla fiż-żewġ studji kliniċi, bl-użu ta' NEI VFQ-25. Humira 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' Humira għall viżjoni tal-kulur fi Studju UVI u għal viżjoni tal-kulur, vista periferali u l-viżjoni fil-qrib fi Studju UV II.

Immunogeniċità

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.

Pazjenti fi studji ta' artrite reumatika I, II u III ġew ittestjati għal anti-korpi ta' kontra adalimumab f'diversi hinijiet waqt il-perijodu ta' mis-6 sat-12 -il xahar. Fil-provi piviali, anti-korpi kontra adalimumab kienu identifikati fi 5.5% (58/1053) tal-pazjenti ikkurati b'adalimumab, imqabbla ma' 0.5% (2/370) fuq il-placebo. F'pazjenti li ma ngħatawx methotrexate flimkien ma' adalimumab, l-inċidenza kienet ta' 12.4%, imqabbla ma' 0.6% meta adalimumab kien użat addizzjonalment ma' methotrexate.

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn (Crohn's disease)*, anti-korpi ta' kontra adalimumab ġew identifikati f'7/269 suġġett (2.6%) u f'19/487 suġġett (3.9%) li għandhom kolite ulċerattiva.

F'pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi, ġew identifikati anti-korpi ta' kontra adalimumab f'77/920 suġġett (8.4%) ikkurati b'adalimumab biss.

F'pazjenti adulti li jbatu minn psorijasi tat-tip li tikkawża qoxra mhux normali fuq il-ġilda li kienu qegħdin jingħataw terapija fit-tul b'adalimumab biss u li pparteċipaw fi studju li fih titwaqqaf u terġa' tinbeda l-kura, ir-rata ta' anti-korpi għal adalimumab wara li reġġhet inbdiet il-kura (11 minn 482 suġġett, 2.3%) kienet simili għar-rata li ġiet osservata qabel ma twaqqfet il-kura (11 minn 590 suġġett, 1.9%).

F'pazjenti bi hidradenitis suppurativa moderata sa severa, antikorpi ta' anti-adalimumab ġew identifikati fil-10/99 suġġetti (10.1%) ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti bill-marda *Crohn (Crohn's disease)* fi tfal attiva minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi ta' anti-adalimumab f'pazjenti li qed jirċievu adalimumab kienet 3.3%.

F'pazjenti b'uweite mhux infettiva, antikorpi kontra adalimumab ġew identifikati fl-4.8% (12/249) tal-pazjenti ttrattati b'adalimumab.

F'pazjenti b'kolite ulċerattiva pedjatrika attiva li hi minn moderata sa severa, ir-rata ta' żvilupp ta' antikorpi ta' kontra adalimumab f'pazjenti li kienu qed jirċievu adalimumab kienet 3%.

Minhabba li l-analiżi fuq l-immunogeniċità hija speċifika għall-prodott, il-paragun tar-rati ta' anti-korpi ma' dawk minn prodotti oħra m'huwiex f'loku.

Popolazzjoni pedjatrika

Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti

M'hemm l-ebda provi kliniċi b'Humira f'pazjenti adolesxenti bi HS. Effikaċja tal-adalimumab għat-trattament ta' pazjenti adolesxenti 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 rakkomandata 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

Humira kien eżaminat fi prova klinika multicentrali, 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 suġġetti pedjatriċi 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 kienux jittolleraw infliximab.

Is-suġġetti kollha ngħataw kura tal-bidu *open-label* b'doża fuq bażi tal-linja bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom: 160 mg f'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-dożaġġ ta' manteniment b'Doża Baxxa jew b' Doża Standard kif indikat f'Tabella 18.

Tabella 18
Reġim ta' Manteniment

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

Riżultati tal-Effikaċja

Il-punt tat-tmiem primarju kien il-qlib għall-aħjar fl-istat kliniku f'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 mill-linja bażi) huma preżentati f'Tabella 19. Ir-rati tat-twaqqif tal-kortikosteroidji jew immunomodulatori huma preżentati f'Tabella 20.

Tabella 19
Studju ta' CD fit-Tfal
Qlib għall-aħjar fl-istat Kliniku u Rispons Kliniku tal-PCDAI

	Doża Standard 40/20 mg eow N = 93	Doża Baxxa 20/10 mg eow N = 95	Valur P *
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 paragun tad-Doża Standard kontra Doża Baxxa.

Tabella 20			
Studju ta' CD fit-Tfal			
Twaqqif tal-Kortikosteroidi jew Immunomodulatori u Fejqaq tal-Fistla			
	Doża Standard 40/20 mg eow	Doża Baxxa 20/10 mg eow	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
Fejqaq 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 <i>kontra</i> Doża Baxxa. ² Kura bl-immunosuppressanti setgħat tkun mwaqqfa biss f'Ġimgħa 26 jew wara skont id-diskrezzjoni tal-investigatur jekk is-sugġett lehaq il-kriterji tar-rispons kliniku ³ definita bhala l-għeluq tal-fistuli kollha li kienu qed inixxu fil-linja bażi għal mill-inqas 2 viżtikonsekkutivi wara il-linja bażi			

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

Titjib statistikament u klinikament sinifikanti mill-linja bażi kien wkoll osservat fiż-żewġ gruppi tat-trattament għal parametri tal-kwalità tal-ħajja (inkluz 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 fil-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' Humira ġew evalwati fi prova multicentrika, 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 wieħed u ieħor 16% tal-pazjenti fl-istudju kellhom trattament qabel kontra t-TNF li ma ħadimx. Il-pazjenti li rċievew kortikosteroidi fir-registrazzjoni thallew inaqqsu ftit ftit it-terapija tagħhom bil-kortikosteroidi wara Ġimgħa 4.

Fil-perjodu ta' induzzjoni tal-istudju, 77 pazjent intgħażlu b'mod każwali 3:2 biex jirċievu trattament double-blind b'Humira 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 rreġistraw fil-perjodu ta' induzzjoni rċievew trattament open-label b'Humira 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 bażi) ntgħażlu b'mod każwali f'numri ndaqqs biex jirċievu trattament ta' manteniment double-blind b'Humira b'doża ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgħa (ew, *every week*), jew doża ta' manteniment ta' 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgħa iva u ġimgħa le (eow, *every other week*). 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 ġewx 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' Humira double-blind huma ppreżentati f'Tabella 21.

Tabella 21: Remissjoni Klinika skont il-PMS wara 8 Ġimghat

	Humira^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N=30	Humira^{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 Humira 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 Humira 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' Humira 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 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-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 bażi) f'dawk li kellhom rispons f'Ġimgha 8, il-fejqan tal-mukoża (iddefinit bħala subpuntegġ 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 rċievew Humira b'doži ta' manteniment massimi double-blind ta' 40 mg eow (0.6 mg/kg) u ta' 40 mg ew (0.6 mg/kg), u għall-gruppi kkombinati tad-doża ta' manteniment double-blind (Tabella 22).

Tabella 22: Rizultati tal-Effikaċja f' Ġimgha 52

	Humira^a Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^b Massimu ta' 40 mg ew 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%)
Fejqaq 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 8 ^c	4/13 (30.8%)	5/16 (31.3%)
^a Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le ^b Humira 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 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 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 23).

Tabella 23: Rizultati tal-Punti Ahharin Esploratorji skont il-PUCAI

	Ġimgha 8	
	Humira^a Massimu ta' 160 mg f'Ġimgha 0 / Placebo f'Ġimgha 1 N=30	Humira^{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	
	Humira^d Massimu ta' 40 mg eow N=31	Humira^e Massimu ta' 40 mg ew 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%)
<p>^a Humira 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</p> <p>^b Humira 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</p> <p>^c Mhux inkluża d-doża ta' Induzzjoni open-label ta' Humira 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</p> <p>^d Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) ġimgha iva u ġimgha le</p> <p>^e Humira 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha</p> <p>Nota 1: Iż-żewġ gruppi ta' induzzjoni rċiew 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) f'Ġimgha 4 u Ġimgha 6</p> <p>Nota 2: Il-pazjenti b'valuri neqsin f'Ġimgha 8 kienu kkunsidrati li ma ssodisfawx il-punti ahharin</p> <p>Nota 3: 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 ahharin ta' Ġimgha 52</p>		

Mill-pazjenti ttrattati b'Humira li rċiew 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-puntegġi ta' IMPACT III u tal-Indeboliment fil-Produttività fix-Xoġhol u fl-Attivitajiet (WPAI, *Work Productivity and Activity Impairment*) skont min jiehu hsieb il-pazjent għall-gruppi ttrattati b'Humira.

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-għolja ta' massimu ta' 40 mg (0.6 mg/kg) ew.

Uveite Pedjatrika

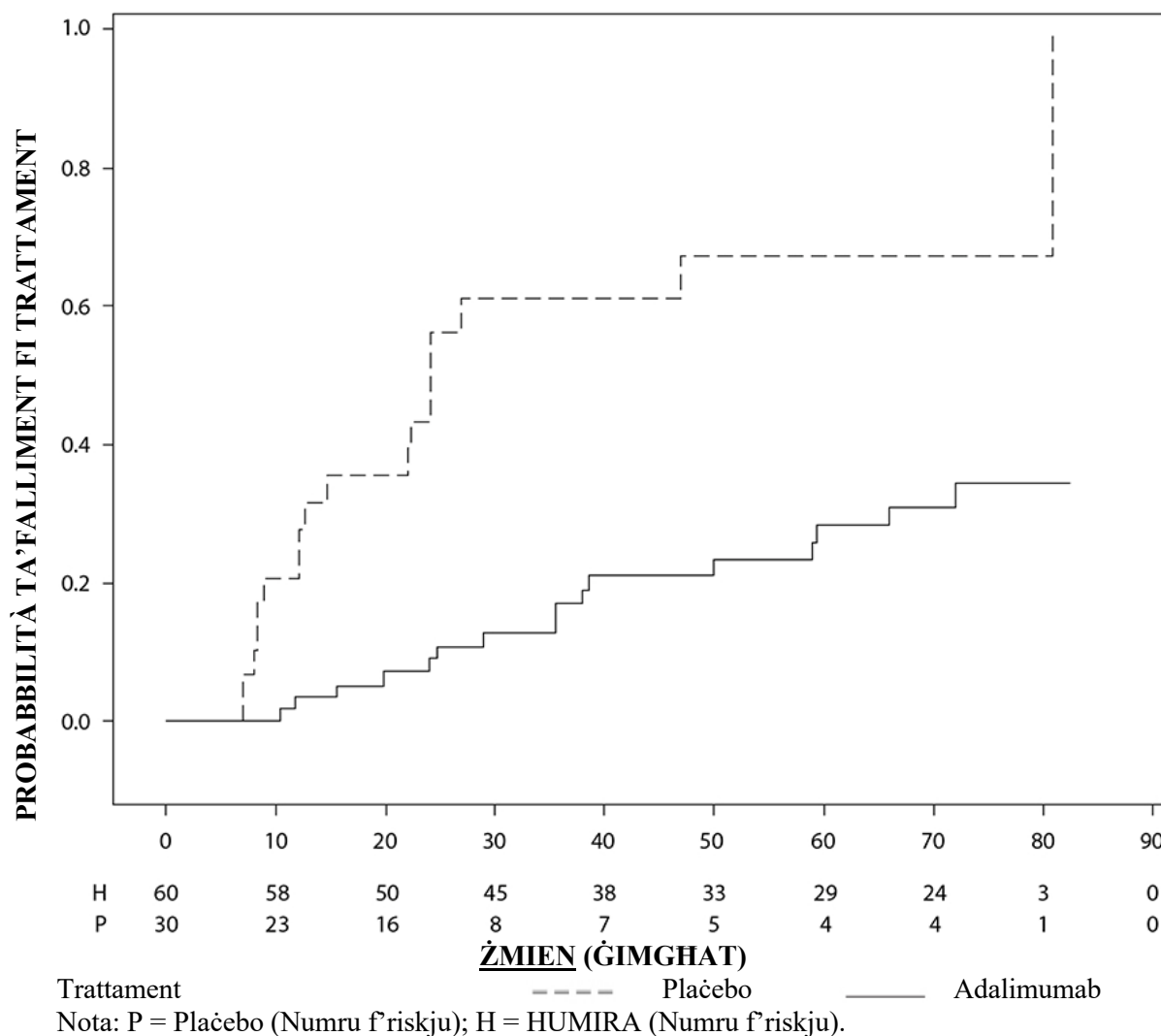
Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Humira ġew ivvalutati fi studju kkontrollat, b'mod każwali, b'*double masked*, studju ikkontrollat b'90 pazjent pedjatriku minn 2 sa <18-il sena b'uveite anterjuri mhux infettiva assoċjata ma' JIA attiva li kienu refrattarji għal mill-inqas 12-il ġimgħa bi trattament ta'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

Rispons Kliniku

Adalimumab ittardja b'mod sinifikanti l-hin għall-falliment tat-trattament, meta mqabbel mal-placebo (Ara Figura 1, $P < 0.0001$ mit-test ta' log rank). Il-hin medjan għall-falliment ta' trattament kien ta' 24.1 ġimgħa 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 ($HR = 0.25$ [95% CI: 0.12, 0.49]).

Figura 2: Kurvi ta' Kaplan-Meier li Jiġbru fil-Qosor iż-Żmien għall-Falliment 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' konċentrazzjoni fis-serum jintlaħaq madwar 5 ijiem wara li jittiehed. Il-biodisponibiltà medja assoluta ta' adalimumab stimata minn tliet studji wara t-tehid ta' doża waħda ta' 40 mg taht 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/siegha, 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 gimagħtejn. 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-tehid ta' adalimumab 40 mg taht il-gilda ġimgha iva u ġimgha le f'pazjenti adulti li jbatu minn artrite rewmatika (AR), il-konċentrazzjoni minimali medja fissa kienet ta' bejn wieħed u ieħor 5µg/ml (mingħajr t-tehid konkomitanti ta' methotrexate) u minn 8 sa 9 µg/ml (bit-tehid konkomitanti ta' methotrexate), rispettivament. Il-livelli minimali fissi fis-serum ta' adalimumab żdiedu bejn wieħed u ieħor proporzjonalment mad-doża wara t-tehid ta' 20, 40 u 80 mg dożaġġ ta' injezzjoni taht il-gilda ġimgha iva u ġimgha le u kull ġimgha.

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

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

Espożizzjoni ta' adalimumab f'pazjenti adolexxenti bi HS kienet prevista li jużaw 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 ġimgha iva u ġimgha le. Minħabba esposizzjoni għal adalimumab tista' tiġi affettwata mid-daqs tal-ġisem, adolexxenti b'piż tal-ġisem ogħla u rispons inadegwat jistgħu jibbenefikaw milli jirċievu d-doża rakkomandata għall-adulti ta' 40 mg kull ġimgha.

F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*), id-doża kbira ta' 80 mg Humira f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg Humira f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 5.5 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. Doża kbira ta' 160 mg Humira f'Ġimgha 0 segwita b'80 mg Humira f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mill-marda *Crohn* (*Crohn's disease*) li rċeview doża ta' 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha 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, d-doża tal-bidu ta' adalimumab *open-label* kienet 160/80 mg jew 80/40 mg f'Ġimgha 0 u 2, rispettivament, li kienet tiddeppendi fuq il-punt ta' qtugħ tal-piż tal-ġisem ta' 40 kg. F'Ġimgha 4, il-pazjenti kienu magħżula b'mod każwali 1:1 għal doża ta' manteniment Standard (40/20 mg eow) jew Baxxa (20/10 mg eow) fil-grupp ta' nies li qed jieħdu l-kura fuq bażi tal-piż tal-ġisem tagħhom. L-aktar konċentrazzjonijiet baxxi medji (±SD) ta' adalimumab fis-serum milħuqa f'Ġimgha 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 jieħdu l-kura każwali tagħhom, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab fis-serum f'Ġimgha 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 ġimgha. Għal pazjenti li d-doża żdidet minn eow għal reġim ta' kull ġimgha, il-medja (±SD) tal-aktar konċentrazzjonijiet baxxi ta' adalimumab f'Ġimgha 52 kienet 15.3±11.4 µg/mL (40/20 mg, kull ġimgha) u 6.7±3.5 µg/mL (20/10 mg, kull ġimgha).

F'pazjenti li għandhom kolite ulċerattiva, d-doża kbira ta' 160 mg Humira f'Ġimgha 0 segwita b'80 mg Humira f'Ġimgha 2 tilhaq konċentrazzjonijiet minimali tas-serum f'adalimumab ta' bejn wieħed u ieħor 12 µg/ml matul il-perijodu tal-bidu. F'pazjenti li jbatu mil-kolite ulċerattiva li rċeview doża ta' 40 mg Humira ġimgha iva u ġimgha le biex imantnu l-istat tagħhom ġew osservati livelli minimali medji fissi ta' bejn wieħed u ieħor 8 µg/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 µg/mL f'Ġimgha 52. Għall-pazjenti li rċeview 0.6 mg/kg (massimu ta' 40 mg) kull ġimgha, il-konċentrazzjoni minima medja (±SD) fi stat fiss ta' adalimumab fis-serum kienet ta' 15.7±5.60 µg/mL f'Ġimgha 52.

F'pazjenti adulti b'uveite, d-doża kbira ta' 80 mg adalimumab f'Ġimgha 0 segwita b'40 mg adalimumab ġimgha iva u ġimgha le li jibdeu minn Ġimgha 1, irriżulta medja ta' konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' bejn wieħed u ieħor 8 sa 10 µg/ml.

L-espożizzjoni ta' Adalimumab f'pazjenti pedjatriċi b'uveite 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 farmakokinetiku tal-popolazzjoni u farmakokinetiku/farmakodinamiku bassar espożizzjoni u effikaċja ta' adalimumab komparabbli f'pazjenti kkurati b'80 mg ġimgħa iva ġimgħa le meta mqabbel ma' 40 mg kull ġimgħa (inkluż pazjenti adulti b' RA, HS, UC, CD jew Ps, pazjenti b'HS adolexxenti, u pazjenti pedjatriċi \geq 40 kg b'CD u UC).

Relazzjoni bejn espożizzjoni u rispons fil-popolazzjoni pedjatrika

Fuq il-bażi tad-dejta tal-prova klinika f'pazjenti b'JIA (pJIA u ERA), giet 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-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 µg/ml (95% CI 0.4-47.6 u 1.9-10.5, rispettivament).

Eliminazzjoni

Analizi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni bi sħarriġ fuq 'il fuq minn 1300 pazjent bl-AR wera xaqlib lejn turija aktar għolja ta' tnehhija ta' adalimumab mill-ġisem, aktar ma jżdied il-piż tal-ġisem. Wara aġġustamenti li saru għal differenzi fil-piż, irriżulta li s-sess u l-età kellihom effett minimu fuq it-tnehhija ta' adalimumab. Gie 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

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

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

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji ta' l-effett tossiku ta' doża wahda, l-effett tossiku ta' doži ripetuti u tal-ġenotossicità, ma turi 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 100mk/kg (9-17 –il xadina/grupp) u dan ma wera l-ebda evidenza ta' dannu kkaġunat b'adalimumab fuq il-feti. La saru studji karċinoġeniċi, u lanqas stima standard ta' fertilità u tossicità wara t-twelid b'adalimumab, u dan minhabba nuqqas ta' mudelli adegwati għal anti-korp li jirreaġixxu ukoll għat-TNF tal-bhejjem gerriema u għal-iżvilupp ta' anti-korpi li jinnewtralizzaw fil-bhejjem gerriema.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol
Polysorbate 80

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Ahżen fi friġġ (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża. Żomm il-kunjett fil-pakett ta' barra sabiex tippoteġih mid-dawl.

Siringa waħda mimlija għal lest jew pinna mimlija għal-lest b' Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura sa massimu ta' 25°C għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il gurnata. Il-pinna jew is-siringa għandha tkun protetta mid-dawl, u titwarrab jekk ma tkunx użata f'dawk l-14-il gurnata.

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

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

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest li tintuża darba biss (hġieg tip I) bi planger tapp (bromobutyl rubber) u labra bil-kappa (thermoplastic elastomer).

Pakketti ta':

- Siringa waħda mimlija għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili) b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol f'folja.

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

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni li tintuża darba biss pinna mimlija għal-lest għall-użu tal-pazjent li jkun fiha siringa mimlija għal-lest. Is-siringa ġewwa l-pinna hija magħmula minn hġieg tip I magħluqha bi planger (bromobutyl rubber) u labra bil-kappa (elastomer termoplastiku).

Pakketti ta':

- Pinna waħda mimlija għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'żewġ kuxxinetti bl-alkoħol f'folja.
- Tliet pinen mimlijin għal-lest (0.8 ml soluzzjoni sterili), b'erbgħa kuxxinetti bl-alkoħol f'folja.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest
EU/1/03/256/020

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest
EU/1/03/256/021
EU/1/03/256/027

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2003

Data ta' l-aħħar tiġdid ta' l-awtorizzazzjoni: 08 Settembru 2008

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medycinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

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

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

AbbVie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester
MA 01605
Stati Uniti ta' l-Amerika

Kif ukoll

AbbVie Biotechnology Ltd.
Road No. 2, Km. 59.2
Barceloneta
Puerto Rico 00617

Kif ukoll

Lonza Biologics Tuas PTE Ltd
35 Tuas South Ave 6
Singapor 637377

Kif ukoll

AbbVie Operations Singapore PTE Ltd
23 Tuas South Avenue 6
Singapor 637022

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott.

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

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 kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

- **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Mizuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Il-Kartuniet ta' Tfakkir għall-Pazjent (adulti u pedjatriċi) fihom l-elementi ewlenin li ġejjin

- infezzjonijiet, inkluż tuberkulosi
- kanċer
- problemi fis-sistema nervuża
- tilqim

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa mimlija għal-lest ta' 0.2 ml li fiha 20 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
2 siringi mimlija għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal użu ta' darba biss.

Għal użu pedjatriku.

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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Irreferi għall-fuljett ta' tagħrif għal dettalji ta' hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih mid-dawl

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/022

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għall-kundizzjonijiet speċjali ta' kif jinħażen, ara l- fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss.

Għal użu pedjatriku.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

TIKKETTA TAS-SIRINGA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 20mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

20mg/0.2ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Humira 40 mg/0.8 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
adalimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kunnett wiehed ta' 0.8 ml li fih 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Pakkett wiehed fih 2 kaxxi li kull waħda tintuża għal injezzjoni ta' darba biss.

Kull kaxxa fiha:

Kunnett wiehed
Siringa sterili għall-injezzjoni
Labra sterili
Adattatur tal-kunnett sterili
2 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda

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

Għal użu pedjatriku.

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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' ĠEWWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Humira 40 mg/0.8 ml soluzzjoni għall-injezzjoni
adalimumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kunnett wiehed ta' 0.8 ml li fih 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed

Siringa sterili għall-injezzjoni

Labra sterili

Adattatur tal-kunnett sterili

2 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal użu ta' darba biss.

Għal użu pedjatriku.

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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 40 mg

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-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 40 mg/0.8 ml injezzjoni

adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 mg/0.8 ml

6. OHRAJN

Għal użu ta' darba biss

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda ta' 0.8 ml mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa waħda mimlija għal-lest
Kuxxinett wieħed bl-alkoħol

2 siringi mimlija għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

4 siringi mimlijin għal-lest
4 kuxxinetti bl-alkoħol

6 siringi mimlijin għal-lest
6 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal 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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. Tagħmlux fil-friża.

Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/002
EU/1/03/256/003
EU/1/03/256/004
EU/1/03/256/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ IL-WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 mg/0.8 ml

6. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA, JEW FEJN M'HEMMX
PAKKETT TA' BARRA, FUQ IL-PAKKETT EWLIENI**

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda ta' 0.8 ml mimlija għal-lest bil-labra mghottija fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Siringa waħda mimlija għal-lest
Kuxxinett wiehed bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal użu ta' darba biss.

Bil-labra mghottija

**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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/03/256/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 mg/0.8 ml

6. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA, JEW FEJN M'HEMMX
PAKKETT TA' BARRA, FUQ IL-PAKKETT EWLIENI**

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda ta' 0.8 ml mimlija għal-lest bil-labra mghottija awtomatika fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar
informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa waħda mimlija għal-lest
Kuxxinett wiehed bl-alkoħol

2 siringi mimlijin għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

6 siringi mimlijin għal-lest
6 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal użu ta' darba biss.

Bil-labra mghottija awtomatika

**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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/023
EU/1/03/256/024
EU/1/03/256/025

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Humira 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss.

Bil-labra mghottija awtomatika.

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 mg/0.4 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Pinna waħda ta' 0.8 ml mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Pinna waħda mimlija għal-lest
Kuxxinett wieħed bl-alkoħol

2 pinen mimlijin għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

4 pinen mimlijin għal-lest
4 kuxxinetti bl-alkoħol

6 pinen mimlijin għal-lest
6 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Għal 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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg. Tagħmlux fil-friża.

Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tiprotegħiha 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Germanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/03/256/007

EU/1/03/256/008

EU/1/03/256/009

EU/1/03/256/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.
Għal użu ta' darba biss

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-PINNA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 mg/0.8 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Pinna waħda ta' 0.4 ml mimlija għal-lest fiha 40 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Pinna waħda mimlija għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

2 pinen mimlijin għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

4 pinen mimlijin għal-lest
4 kuxxinetti bl-alkoħol

6 pinen mimlijin għal-lest
6 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Għal 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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friża.

Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/016

EU/1/03/256/017

EU/1/03/256/018

EU/1/03/256/019

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

40mg/0.4ml

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 40 mg injezzjoni
adalimumab
SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

40 mg/0.4 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Siringa waħda ta' 0.8 ml mimlija għal-lest fiha 80 mg adalimumab.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Siringa waħda mimlija
Kuxxinett wieħed bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-ġilda

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

Għal 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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tipproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/020

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest bil-labra mghottija
adalimumab

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGħAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 80 mg injezzjoni
adalimumab
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

80 mg/0.8 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Pinna waħda ta' 0.8 ml mimlija għal-lest fiha 80 mg adalimumab

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi mhux attivi: mannitol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Pinna waħda mimlija għal-lest
2 kuxxinetti bl-alkoħol

3 pinen mimlijin għal-lest
4 kuxxinetti bl-alkoħol

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal taħt il-gilda.

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

Għal 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 SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.
Ara il-fuljett ta' tagħrif għal dettalji fuq hażna alternattiva.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġih 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

12. NUMRU TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/03/256/021
EU/1/03/256/027

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Humira 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

KITBA FUQ WARA TAT-TREJ

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie (bħala logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Għal-informazzjoni fuq kif jinħażen, ara il-fuljett ta' tagħrif.

Għal użu ta' darba biss

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Humira 80 mg injezzjoni
adalimumab
Użu għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

80 mg/0.8ml

6. OHRAJN

KITBA TA' TFAKKIR LI TWAHHAL FUQ IT-TIKETTA (inkluża fil-pakkett)

Humira

Immarka il-kalendarju bit-tiketti li twaħhal provduti biex iffakruk fid-data ta' meta għandek tiehu d-doża li jmiss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn 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 Humira u waqt il-kura b'Humira. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett:

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Injettar tal-Humira

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taħt:

- Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Psorijasi tal-plakka pedjatrika
- Il-marda *Crohn (Crohn's Disease)* fit-tfal
- Uveite pedjatrika

L-ingredjent attiv f'Humira, adalimumab, huwa antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li hija involuta fis-sistema immuni (difiza) u hija prezenti f'livelli oghla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jingħaqad ma' TNF α , Humira jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dawn il-mard.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

L- artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi li s-soltu tidher l-ewwel fit-tfulija.

Humira tintuża għall-kura ta' artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ f'pazjenti minn sentejn 'l fuq. It-tifel/it-tifla tiegħek jista' l-ewwel jingħataw mediċini oħra li jimmodifikaw il-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Humira biex jikkura l-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ tiegħu/tagħha.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk Humira għandhiex tintuża flimkien ma' methotrexate jew waħidha.

Artrite relata mal-entesite

L- artrite relata mal-entesite hija marda infjammatorja tal- ġogi u l-postijiet fejn l-għeruq jingħaqdu ma' l-għadam.

Humira huwa ndikat għall-kura ta' artrite attiva relatata mal-entesite f'pazjenti, ta' 6 snin jew akbar. It-tifel/it-tifla tiegħek jista' l-ewwel jingħataw mediċini oħra li jimmodifikaw il-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Humira biex jikkura l-artrite relata mal-entesite tiegħu/tagħha.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża hmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' tafetwa wkoll id-dwiefer, li gġelgħhom jitfarku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ. Huwa maħsub li Psorajasi tiġi kkawzata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Humira jintuża biex jitrata psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adoloxxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa ndikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata jew qawwija fit-tfal u żagħżagħ minn 6 snin sa 17-il sena.

It-tifel/it-tifla tiegħek jista' l-ewwel jingħataw mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Humira biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha.

Uveite pedjatrika

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-ġajjn.

Humira jintuża biex jitratta tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ġajjn.

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ġajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

It-tifel/it-tifla tiegħek jistgħu l-ewwel jingħataw mediċini oħra. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek jingħata Humira biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha .

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira

- Jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandhek infezzjoni severa, inkluż tuberkułosi attiva (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk 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 l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jesperjenzaw reazzjonijiet allergiċi b' sintomi bħal għafis fis-sider, tħarhīr, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja.

Infezzjonijiet

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigēl) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li t-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b' Humira, jaqbduek infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jżdid jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu:
 - tuberkułosi
 - infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji
 - infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra

F'każi rari, jistgħu ipogġu l-hajja 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 Humira għal ftit żmien.

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek joqgħodu jew ser jivvjagġaw f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal histoplasmosis coccidioidomycosis jew blastomycosis huma endemiċi.
- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi t-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbduehom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

- It-tifel / tifla tiegħek u t-tabib tiegħu /tagħha għandhom jagħtu attenzjoni speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li t-tifel / tifla tiegħek qed jiġi/ tiġi kkurati b'Humira. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollhom sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.
- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkużi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel tibda Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkużi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkużi). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-Kartuna ta' Twissija tal-Pazjent. Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkużi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkużi. It-tuberkużi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkużi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkużi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjament.

Tuberkużi

- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkużi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminhom għal sinjali u sintomi tat-tuberkużi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tat-tifel jew tat-tifla tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju X-ray tas-sider u test tat-tuberkużi). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.
 - Huwa importanti ħafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellom xi darba t-tuberkużi, jew jekk kellhom kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkużi. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom tuberkużi attiva, tużax Humira.
 - It-tuberkużi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek irċeww trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkużi.
 - Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkużi (sogħla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjament.

Epatite B

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek iġġorru il-virus ta' l-epatite B (HBV), jekk għandhom HBV attiv jew jekk taħseb li għandhom riskju li jaqbadhom l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek.
 - It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek għandu jittestja t-tifel jew tifla tiegħek għal HBV. Humira jista' jikkaguna riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus.
 - F'xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jiehdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilhom ħajjithom fil-periklu.

Operazzjoni jew proċedura dentali

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek se jagħmlu xi operazzjoni jew se jagħmlu xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li t-tifel jew it-tifla tiegħek qegħdin jiehdu Humira. It-tabib jista' jirakkomandalhom li jwaqqfu Humira għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppaw marda demyelinating (marda li taffetwa s-saff iżolanti madwar in-nervituri, bħal sklerozi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandhomx jirċievu jew jkomplu jirċievu Humira. Għid lit-tabib tiegħek

immedjatament jekk it-tarbija tiegħek esperjenzat sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew rigħlejn jew tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li ikunu qegħdin jingħataw Humira.
 - Içcekkja mat-tabib tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu xi tilqim.
 - Huwa rrakkomandat li t-tfal, jekk possibbli, jingħataw it-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Humira.
 - Jekk ħadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa ħames xhur wara li rcevejt 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' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeciedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qegħdin tingħataw l-kura b'Humira, l-istat ta' l-insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb.
- Jekk it-tifel jew it-tifla jiżviluppaw sintomi godda, jew jiggravawhom 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 it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhomx jiehdu Humira.

Deni, tbenġil, johrogilhom id-demmm jew ikunu pallidi

- F'ċerti pazjenti, il-gisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmm li jgħinu lill-gisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmm. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jwaqqaf il-kura. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jibnenglu faċilment jew johrogilhom id-demmm faċilment, jew ikunu pallidi ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jiehdu Humira jew medicini oħra li jimblukaw t-TNF.
 - Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffetwa id-demmm u l-mudullun).
 - Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbadhom *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' lymphoma aħrax, tfaċċja f' pazjenti li kienu qed jiehdu Humira. Xi whud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu trattati b' azathioprine jew 6-mercaptopurine.
 - Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tarbija tiegħek qed tieħu azathioprine jew 6-mercaptopurine u Humira.
 - Barra minn hekk, f'pazjenti li jiehdu Humira, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma.
 - Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johrogulek feriti godda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.

- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalihom.

Proċessi awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, dwejjaq, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qegħdedin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċina oħra.

M'għandekx tiegħu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi li ġejjin minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja:

- anakinra
- abatacept

Humira jista' jittiehed flimkien ma':

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

Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġh

- It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħħar kura b'Humira.
- Jekk it-tifla tiegħek toħroġ tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollha tarbija, staqsi lit-tabib tagħha għal parir dwar it-teħid ta' din il-mediċina.
- Humira għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġġha ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Humira waqt it-tqala tagħha, it-tarbija jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tagħha, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Humira 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 u disturbi fil-vista wara li tingħata Humira.

3. Kif għandek tuża Humira

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dozi rakkomandati għal Humira f'kull wiehed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Humira jekk it-tifel / tifla tiegħek jehtiegu doża differenti.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ		
Eta' jew piż tal-pazjent	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, żagħżagħ u adulti minn sentejn '1 fuq li jiżnu 30kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli
Tfal u żagħżagħ minn sentejn '1 fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Artrite relata mal-entesite		
Eta' jew piż tal-pazjent	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, żagħżagħ u adulti minn sitt snin '1 fuq li jiżnu 30kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli
Tfal u żagħżagħ minn sitt snin '1 fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Psorjasi tal-plakka pedjatrika		
Eta' jew piż tal-pazjent	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli
Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg	Doża inizjali ta' 20 mg, segwita b' 20mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli

Il-marda Crohn (Crohn's Disease) fit-tfal		
Eta' jew piż tal-pazjent	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal u żagħżagħ minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40mg ġimagħtejn wara. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 160 mg, segwita b'80mg ġimagħtejn wara.	It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

	Wara, id- doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	
Tfal u żagħżagħ minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'20mg ġimagħtejn wara. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg, segwita b'40mg ġimagħtejn wara. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Uveite Pedjatrika		
Eta' jew piż tal-pazjent	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu inqas minn 30kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet dettaljati kif tinjetta il-Humira huma pprovduti fit-taqsimha 7 'Injettar tal-Humira'.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta ammont akbar ta' likwidu ta' Humira, jew jekk tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnalek it-tabib tiegħek, ċempel lit-tabib/a tiegħek u tgħidli li t-tifel jew it-tifla tiegħek hađu aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira:

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b'Humira, inti għandek tinjetta d-doża ta' Humira eżatt kif tiftakar. Imbagħad għati d-doża ta' wara lit-tifel jew lit-tifla tiegħek fil-hin li suppost johduwa f'ġurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk it-tifel jew tifla tieghek tieqaf tuża Humira:

Id-deċiżjoni li jieqaf jintuża Humira għandha tiġi diskussa mat-tabib. Is-sintomi tat-tifel jew tifla tieghek jistgħu jerġgħu jigu wara li titwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Humira.

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

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

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

- sinjali ta' infezzjoni bħal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt għamil ta' l-awrina;
- tħossok dgħajjed jew għajjen;
- sogħla;
- tnemnim;
- tirziħ;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- nefha jew ferita miftuħa li ma tfiglekkx.
- 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 ta' l-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'Humira:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, 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-demmi u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-gilda (li jinkludu iċ-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 jitiġħu 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 ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tmemnim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo;
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtuġħ 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' ta' l-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm 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;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika;
- melanoma;
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ipprezentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġġ, 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;
- 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 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 uġiġħ qawwi fiż-żaq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibra';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda sħiħa;
- 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 ta' l-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġħ ta' ras u raxx);
- edima fil-wiċċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);

- titlef ix-xagħar;
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus
- angjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda)
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani bil-ħakk)

Mhux magħruf (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 marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-iżjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli).
- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarji kienu osservati bi Humira m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demem. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl-aċtu uriku fid-demem;
- ammont anormali ta' sodju 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 pprodoti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demem
- potassju tad-demem baxx.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demem tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffettwaw 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 it-tifel/tifla tiegħek ikollu/ha xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali immiżzla 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 Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġih mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), siringa waħda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun maħżuna f' temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun ċert li tippoteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħzinha f' temperatura normali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpogġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inharġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew 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 Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Humira u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 20 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest għal użu pedjatriku hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 20 mg adalimumab imdewba f' soluzzjoni ta' 0.2 ml.

Is-siringa ta' Humira mimlija għal-lest hi siringa tal-ħġieġ li fiha soluzzjoni ta' adalimumab.

Is-siringa ta' Humira mimlija għal-lest tista' tinstab f' pakkett li jkun fih 2 siringi mimlijin għal-lest ma' 2 kuxxinetti bl-alkohol.

Humira tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

II-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

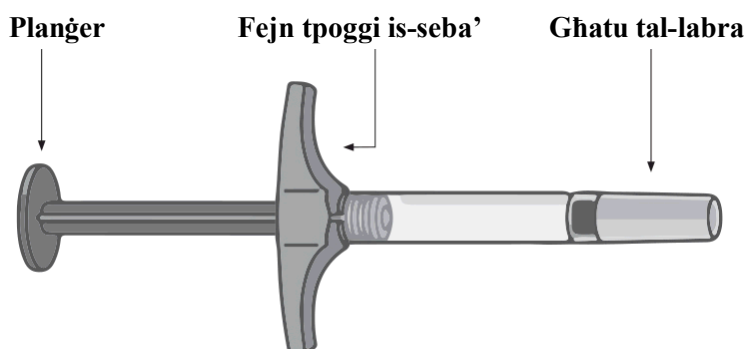
Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

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

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <print kbir> jew <awdjo>, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

7. Injettar tal-Humira

- L-istruzzjonijiet segwenti jispjegaw kif tagħti lit-tifel / tifla tiegħek injezzjoni taht il-ġilda ta' Humira bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u imxi pass, pass magħhom.
- Inti se tiġi mghallem mit-tabib tiegħek, mill-assistent tiegħu/tagħha jew mill-ispizjar dwar it-teknika ta' kif tinjetta .
- Tippruvax tinjetta lit-tifel / tifla tiegħek qabel ma inti tkun ċert li fhimt kif tipprepara għall-, u tagħti l-injezzjoni.
- Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata mit-tifel / tifla tiegħek jew minn persuna oħra, per eżempju membru tal-familja jew xi ħabib/a.
- Uża kull siringa mimlija għal- lest għal injezzjoni waħda biss.

Humira pinna mimlija għal-lest

Tużax il-pinna mimlija għal-lest u sejjah lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk il-

- likwidu jkun imdardar, bla kulur, jew ghandu biċċiet jew frak fih
- id-data tal-iskadenza (JIS) tkun għaddiet
- likwidu jkun ġie ffriztat jew thalla f'xemx diretta
- pinna mimlija għal-lest twaqqgħet jew tfarrket

Tnehhix l-għatu tal-labra sa ftit biss qabel l-injezzjoni. Żomm Humira fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

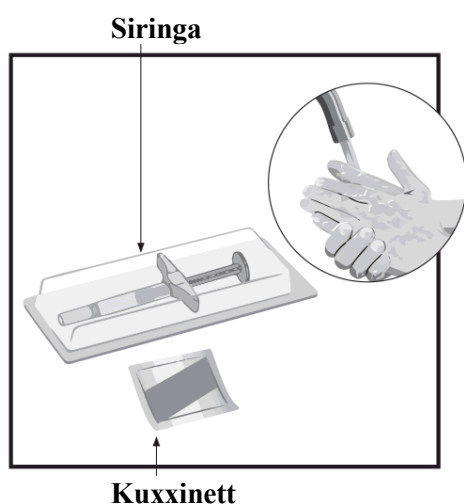
STADJU 1

Ohroġ Humira barra mill-frigġ.

Halli Humira f' temperatura ambjentali għal **15 sa 30 minuta** qabel tinjetta.

- **Tnehhix** l-għatu tal-labra sakemm tkun qed tagħtati ċans li Humira jilhaq it-temperatura ambjentali
- **Issahhanx** Humira f' kwalunkwe mod iehor. Per eżempju, **issahhanx** fil-microwave jew fl-ilma jahraq

STADJU 2



Iċċekkja d-data tal-iskadenza (JIS). **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data tal-iskadenza (JIS) tkun għaddiet.

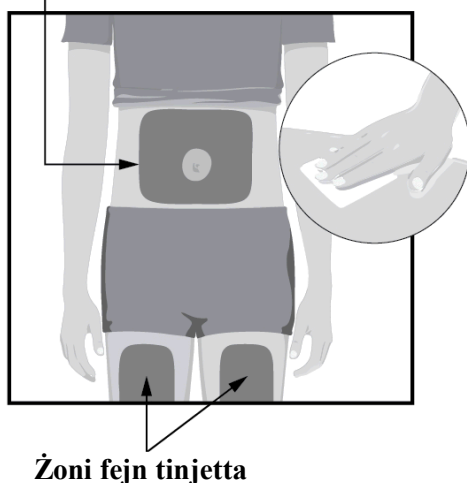
Poġġi dawn li ġejjin fuq superficje ċatt u nadif

- Siringa wahda mimlija għal-lest li tintuża darba biss u
- Kuxxinett wiehed tal-alkoħol

Aħsel u nixxef idejk.

STADJU 3

Żoni fejn tinjetta



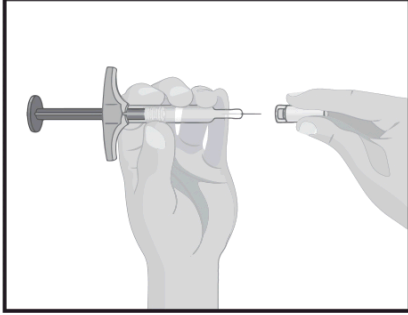
Aghżel post għall-injezzjoni:

- Fuq il-wiċċ tal-koxox jew
- Fuq żaqkek (addome) mill-inqas 5 ċm miż-żokra
- Mill-inqas 3 ċm mill-aħħar post tal-injezzjoni tiegħek

Imsaħ il-post tal-injezzjoni b' mozzjoni ċirkolari bil-kuxxinett tal-alkoħol.

- **Tinjettax** minn gol-hwejjeg
- **Tinjettax** fil-ġilda li hija mweġġa', imbengla, hamra, iebsa, imġirfa, għandha *stretch marks*, jew żoni bi plakki tal-psorjasi

STADJU 4



Żomm is-siringa mimlija għal-lest f'id waħda.

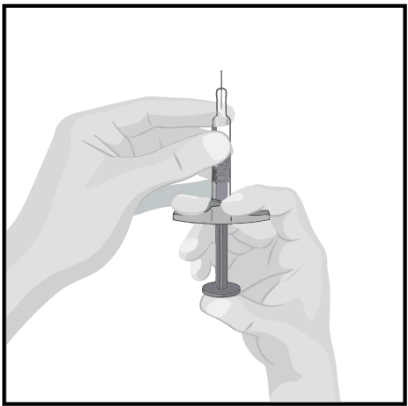
Içcekkja il-likwidu fis- siringa mimlija għal-lest.

- Kun żgur li l-likwidu jkun ċar u bla kulur
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu hu mċajpar jew ikollu l-frak
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun giet mwaqqa' jew tgħafget.

Igbed bil-mod f'daqqa l-għatu tal-labra bl-id l-oħra. Armi l-għatu. M'għandekx terġa tgħalaq l-għatu.

- Tmissx il-labra mas-swaba' jew thalli l-labra tmiss ma' xejn

STADJU 5



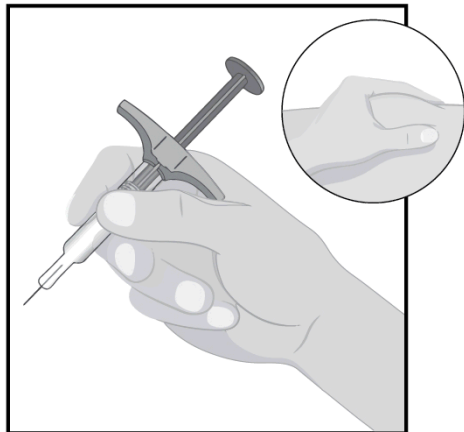
Żomm is-siringa mimlija għal-lest bil-labra tippona 'l fuq.

- Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-livell ta' għajnejk sabiex tkun tista' tara l-arja fis-siringa mimlija għal-lest.

Bil-mod, imbotta l-plainger il-ġewwa sabiex timbotta l-arja barra l-labra.

- Huwa normali li tara qatra tal-likwidu fuq il-ponta tal-labra.

STADJU 6

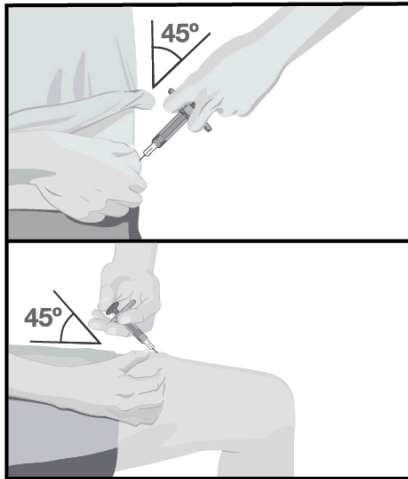


Żomm is-siringa mimlija għal-lest mil-parti tan-nofs, f'id waħda bejn subgħajk il-kbir u l-indiċi, hekk kif iżżomm lapas.

Aghfas il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni tiegħek biex tagħmel żona mtella' u żommha sod.

STADJU 7

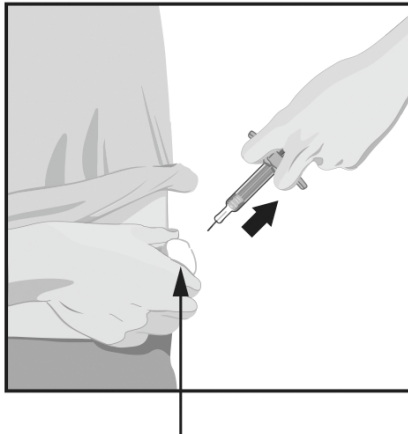
Dahhal il-labra kompletament fil-ġilda b'angolu ta' 45 grad b'moviment qasir u mgħaġġel



- Meta il-labra tkun ġewwa, itlaq il-ġilda li qed iżzomm.

Imbotta bil-mod il-plaġer sa ġewwa, sakemm il-likwidu kollu ikun injettat u s-siringa tkun vojta.

STADJU 8



Ballun tat-tajjar

Meta l-injezzjoni tkun tlestiet, iġbed bil-mod il-labra barra mill-ġilda filwaqt li iżzomm is-siringa mimlija għal-lest fl-istess angolu.

Wara li ttlesta l-injezzjoni, poġġi tajjara jew biċċa garża fuq il-ġilda fuq il-post tal-injezzjoni.

- **M'ghandekx** toġhrok
- Fsada hafifa fil-post tal-injezzjoni hija normali

STADJU 9

Armi s-siringa mimlija għal-lest fil-kontenitur għar-rimi speċjali kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek. **Qatt** ma għandek terġa' tlibbes il-kappa fuq il-labra.

- **M'ghandekx** tirriċikla jew tarmi s-siringa mimlija għal-lest fl-iskart domestiku
- **Dejjem** żomm is-siringa mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi speċjali fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

Il-kappa tal-labra, il-kuxxinett tal-alkoħol, il-ballun tat-tajjar jew kuxxinett bil-garża, folja, u l-ippakkjar jistgħu jitqiegħdu fl-iskart domestiku tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Humira 40 mg/0.8 ml soluzzjoni għall-injezzjoni adalimumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek tibdew tużaw 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 Humira u waqt il-kura b'Humira. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lit-tifel jew lit-tifla tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tat-tifel jew tat-tifla tiegħek.
- Jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel jew it-tifla tiegħek juża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taht:

- Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Psorijasi tal-plakka pedjatrika
- Hidradenitis suppurativa fl-adolesxenti
- Il-marda Crohn (Crohn's Disease) fit-tfal
- Kolite ulċerattiva pedjatrika
- Uveite pedjatrika

L-ingredjent attiv f'Humira, adalimumab, huwa antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li hija involuta fis-sistema immuni (difiza) u hija preżenti f'livelli oghla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jingħaqad ma' TNF α , Humira jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dawn il-mard.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u l-artrite relatata mal-entesite

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u l-artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju.

Humira jintuża biex jitratta artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u l-artrite relatata mal-entesite. It-tifel/it-tifla tiegħek jista' għall-ewwel jingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk dawn il-medicini ma jaħdmux tajjeb bizżejjed, it-tifel/it-tifla tiegħek

jinghata Humira biex jikkura l-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ jew artrite relatata mal-entesite tiegħu/tagħha.

Psorjasi tal-plakka pedjatrika

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

Humira jintuża biex jittrata psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adoloxxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adoloxxenti

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistaw jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal 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.

Humira jintuża biex jittrata hidradenitis suppurativa fl-adoloxxenti minn 12-il sena. Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' ewwel tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tinghata Humira.

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

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel. Humira huwa indikat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fit-tfal ta' bejn 6 u 17 il-sena. It-tifel/it-tifla tiegħek jista' jinghata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollhomx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, it-tifel/it-tifla tiegħek ser jinghata Humira biex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha.

Kolite ulċerattiva pedjatrika

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira. Humira jintuża għat-trattament ta' kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fi tfal li għandhom minn 6 sa 17-il sena. It-tifel jew tifla tiegħek l-ewwel jistgħu jinghataw mediċini oħrajn. Jekk dawn il-mediċini ma jaħdmux tajjeb biżżejjed, it-tifel jew tifla tiegħek jinghataw Humira biex inaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħu/tagħha.

Uveite tat-tfal

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li tolqot ċerti partijiet tal-għajjn.

Humira jintuża biex jittrata t-tfal minn età ta' 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-għajjn (tikek suwed jew linji irraq li jiċċaqilqu madwar il-qasam viżiv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel mat-tifel jew tifla tiegħek jużaw Humira

Tużax Humira

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek huma allergiċi (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek qabel tuża Humira.

- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jesperjenzaw reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li t-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jirċievu l-kura b'Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jżid jekk ikollhom indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkulosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportuniċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu ipoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikollhom sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal ftit żmien.
- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel it-tifel jew it-tifla tiegħek jibdew Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminhom għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-storja medika tat-tifel jew tat-tifla 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** tat-tifel jew tat-tifla tiegħek. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellom xi darba t-tuberkulosi, jew jekk kellhom kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek irċeview trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek joqgħodu jew ser jivvjaġġaw f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali bħal *histoplasmosis* *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis* huma endemiċi.

- Għarraf lit-tabib tiegħek f'każ illi t-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom storja medika ta' infezzjonijiet li jaqbdhom minn żmien għal żmien, jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek iġġorru il-virus ta' l-epatite B (HBV), jekk għandhom HBV attiv jew jekk taħseb li għandhom riskju li jaqbadhom l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek. It-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek għandu jittestja t-tifel jew tifla tiegħek għal HBV. Humira jista' jikkawna riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jiehdu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilhom f'periklu.
- Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek ikollhom sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek se jagħmlu xi operazzjoni jew se jagħmlu xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li t-tifel jew it-tifla tiegħek qegħdin jiehdu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandahom li jwaqqfu Humira għal ftit żmien.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn jew jiżviluppaw mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandhomx jirċievu jew jkomplu jirċievu Humira. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk it-tarbija tiegħek esperjenzat sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tneknim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.
- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li t-tifel jew it-tifla tiegħek ikunu qegħdin jingħataw Humira. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma t-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu xi tilqim. Hu rrakomandat li t-tfal, jekk jista' jkun, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew il-kura b'Humira. Jekk haadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiehu xi tilqim.
- Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qegħdin tingħataw l-kura b'Humira, l-istat ta' l-insuffiċjenza ta' qalbhom għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek kellhom jew għandhom xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw sintomi godda, jew jiggravawhom is-sintomi prezenti 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 it-tifel jew it-tifla tiegħek għandhom jiehdu Humira.
- F'ċerti pazjenti, il-gisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jgħinu lill-gisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmi. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiżviluppaw deni li ma jgħaddilhomx, jew jibdew jibnglu faċilment jew johrogilhom id-demmi faċilment, jew ikunu pallidi hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.
- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jiehdu Humira jew mediċini oħra li jimblukaw t-TNF. Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffetwa id-demmi u l-mudullun). Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek jiehdu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbadhom *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċja f' pazjenti li kienu qed jiehdu Humira. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk it-tarbija tiegħek qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira. Barra minn hekk,

f'pazjenti li jieħdu Humira, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorgulek feriti godda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.

- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'medicina oħra li timblokka t-TNF. Jekk it-tifel jew it-tifla tiegħek ibatu minn COPD, jew ipejpu ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'medicina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalihom.
- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk iseħħu sintomi bħal raxx, dwejjaq, uġiġħ fil-ġogi jew gheja mhux spjegati persistenti.

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jieħdu, hadu dan l-aħhar jew jistgħu jieħdu xi medicina oħra.

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

It-tifel jew it-tifla tiegħek m'għandhomx jieħdu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakina jew abatacept minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja. Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Treddiġh

- It-tifla tiegħek għandha tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħhar kura b'Humira.
- Jekk it-tifla tiegħek toħroġ tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollha tarbija, staqsi lit-tabib tagħha għal parir dwar it-teħid ta' din il-medicina.
- Humira 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 Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk it-tifla tiegħek tirċievi Humira waqt it-tqala tagħha, it-tarbija jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tagħha, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Humira fih sodju

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri jista' jittqies bħala li ma filx sodju u ma filx preservattivi.

3. Kif għandek tuża Humira

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar xi istruzzjonijiet jew jekk għandek xi mistoqsijiet. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa ohra ta' Humira jekk it-tifel / tifla tiegħek jeħtieġu doża differenti.

Tfal u żagħżagħ bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żagħżagħ minn sitt snin 'l fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30kg jew aktar

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal jew adoloxxenti bi psorjasi

Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 20 mg, segwita b' 20mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Hidradenitis suppurativa fl-adoloxxenti (minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar)

Id-doża rrakkomandata ta' Humira 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 Humira 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.

Tfal jew adoloxxenti bil-marda Crohn (Crohn's disease)

Tfal u żagħżagħ minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'20mg ġimagħtejn wara. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel / tifla tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40mg ġimagħtejn wara.

Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimġha iva u ġimġha le. Skont ir-rispons tat-tifel / tifla tiegħek, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimġha.

Tfal u żaġġżagħ minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40mg ġimagħtejn wara. F'każ li jkun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jippreskrivi 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'80mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimagħtejn wara.

Wara, id- doża normali ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le. Skont ir-rispons tat-tifel / tifla tiegħek, it-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' jżid id-doża għal 40 mg kull ġimġha jew 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.

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' Humira 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 ġimġha iva u ġimġha le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg ġimġha iva u ġimġha 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' Humira 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 ġimġha iva u ġimġha le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg ġimġha iva u ġimġha le għandhom ikomplu bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u żaġġżagħ li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u żaġġżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu inqas minn 30kg

Id-doża ta' Humira normalment hija 20 mg ġimġha iva u ġimġha le b'methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tingħata ġimġha qabel il-bidu tad-doża normali.

Tfal u żaġġżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Humira normalmenthija 40 mg ġimġha iva u ġimġha le b'methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tingħata ġimġha qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Istruzzjonijiet għall-preparamenti u l-ghotja ta' l-injezzjoni ta' Humira:

L-istruzzjonijiet segwenti jispjegaw kif Humira jiġi injettat. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u imxi pass, pass magħhom. Inti se tiġi mgħallem mit-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jew mill-assistent tiegħu/tagħha dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek u ta' l-ammont li għandek tagħti lit-tifel jew lit-tifla tiegħek. Tippruvax tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek qabel ma inti tkun ċert li fhimt kif tipprepara għall-, u tagħti l-injezzjoni. Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, per eżempju membru tal-familja jew xi ħabib/a.

Nuqqas li tagħmel il-passi li ġejjin kif deskritti, jista' jikkawża kontaminazzjoni li tista' twassal għall-infezzjoni fit-tifel jew tifla tiegħek.

Din l-injezzjoni m'għandhiex tiġi mħallta ma' xi medicina oħra fl-istess siringa jew kunjett.

1) Il-preparazzjoni

- Aċċerta ruġiek li int taf l-ammont xieraq (volum) għad-doża meħtieġa. Jekk ma tafx l-ammont, **IEQAF HAWN** u ikkuntattja lit-tabib tiegħek għal aktar istruzzjoni.
- Ser ikollok bżonn kontenitur speċjali għall-iskart, bħal kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta jew kif avżat mill-infermiera, tabib jew spizjar tiegħek. Poġġi l-kontenitur fuq il-wiċċ ta' fejn qed taħdem.
- Aħsel idejk sewwa
- Oħroġ kaxxa li fiha, siringa waħda, adattatur tal-kunjett wiehed, kunjett wiehed, żewġ kuxxinetti bl-alkoħol u labra waħda mill-pakkett. Jekk il-pakkett fih it-tieni kaxxa li ser tintuża għal injezzjoni li jkollok bżonn aktar fil-futur, erġa' poġġi il-pakkett għal-friġġ immedjatament.
- Iċċekkja d-data ta' l-iskadenza fuq il-pakkett. **TUŻAX** il-prodott wara d-data murija fuq il-pakkett.
- Ipprepara dawn l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif. Għalissa **TOHROĠHOMX** mil-pakketti individwali tagħhom.
 - Siringa waħda ta' 1ml (1)
 - Adattatur tal-kunjett wiehed (2)
 - Kunjett wiehed ta' Humira għall-injezzjoni għal użu pedjatriku (3)
 - Żewġ kuxxinetti bl-alkoħol (4)
 - Labra waħda (5)

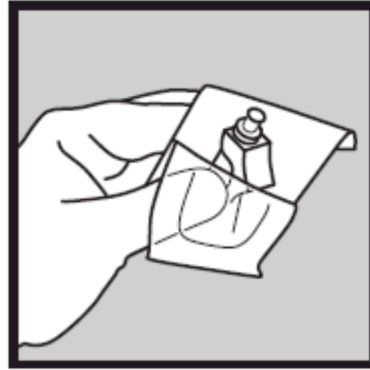


- Humira huwa likwidu ċara u mingħajr kulur. **TUŻAX** dan il-likwidu jekk ikun imċajpar, ikun hemm bdil fil-kulur, jew jekk ikun hemm fih xi biċċiet irraq jew partiċelli.

2) **Biex tipprepara id-doża ta' Humira għall-injezzjoni**

Immaniġjar ġenerali tal-prodott: **TARMIX** l-oġġetti użati sakemm l-injezzjoni tkun kompluta.

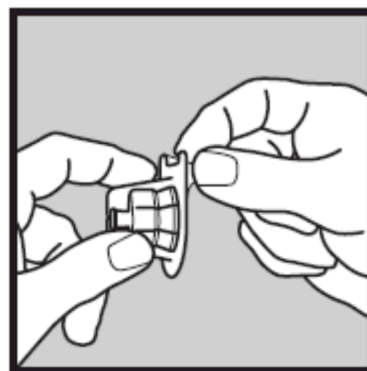
- Ipprepara l-labra billi tiftaħ f'it il-pakkett mit-tarf l-aktar qrib tal-parti safra mqabbda mas-siringa. Iftaħ il-pakkett sakemm tikxef il-parti safra mqabbda mas-siringa. Poġġi l-pakkett bin-naħa trasparenti wiċċa 'l fuq.



- Faqqa' l-għatu abjad tal-plastik minn mal-kunjett sabiex tara il-wiċċ tat-tapp tal-kunjett.

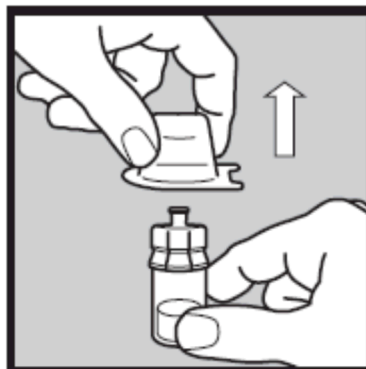


- Uża waħda mil-kuxxinetti bl-akohol biex timsaħ it-tapp tal-kunjett. **TMISSX** it-tapp tal-kunjett wara li tkun imsaħtu bil-kuxxinetti bl-akohol.
- Iftaħ il-pakkett tal-adattatur tal-kunjett minn naħa ta' fuq imma toħroġx l-adattatur tal-kunjett.



- Żomm il-kunjett bit-tapp wiċċu 'l fuq.
- Bl-adattatur tal-kunjett li għadu fil-pakkett trasparenti, waħhal dan mat-tapp tal-kunjett billi tagħfas 'l isfel sakemm l-adattatur tal-kunjett ifaqqa' f'postu.

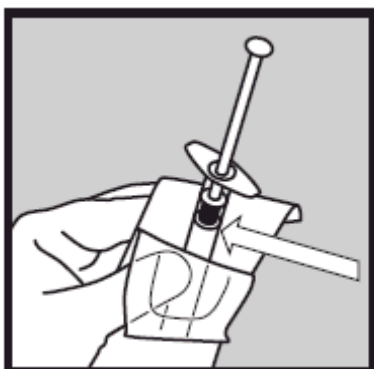
- Meta' tkun ċert li l-adattatur huwa mwaħħal mal-kunjett, nehhi l-pakkett minn mal-adattatur tal-kunjett.
- Poġġi il-kunjett mwaħħal mal-adattatur fuq il-wiċċ nadif ta' fejn qed taħdem. Oqgħod attent li ma twaqqgħux għal isfel. **TMISSX** l-adattatur tal-kunjett.



- Ipprepara s-siringa billi tiftaħ ftit il-pakkett mit-tarf l-aktar qrib tal-istikka bajda tal-planger.
- Iftaħ il-pakkett trasparenti sakemm tixxef l-istikka bajda tal-plunġer, imma toħroġx is-siringa mil-pakkett.
- Żomm il-pakkett tas-siringa u **BIL-MOD** iġbed l-istikka bajda tal-planger 'il barra sa 0.1 ml aktar mid-doża preskritta (Per eżempju, jekk id-doża preskritta hiija 0.5ml, iġbed l-istikka bajda tal-planger sa 0.6 ml).
Tiġbed **QATT** aktar mil-marka ta' 0.9 ml irrispettivament mid-doża preskritta.
- Inti ser tissettja il-volum tad-doża preskritta aktar 'il quddiem.
- **TIGBIDX** l-istikka bajda tal-planger kompletament 'il barr mis-siringa.

NOTA:

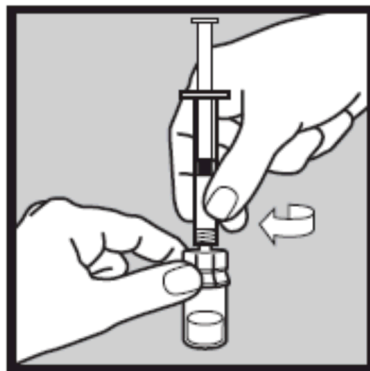
Jekk l-istikka bajda tal-planger tingibed kompletament 'il barra mis-siringa, armi s-siringa u ikkuntattja lil min tak il-Humira biex ibiddililek. **TIPPRUVAX** terġa ddaħħal l-istikka bajda tal-planger.



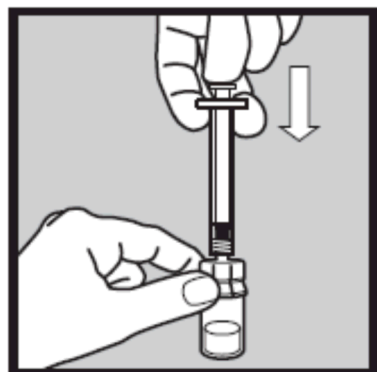
Doża + 0.1 mL

- **TUŻAX** l-istikka bajda tal-planger biex tnehhi is-siringa minn ġol-pakkett. Żomm is-siringa mil-parti fejn hemm il-marki tal-kejl u iġbed is-siringa minn ġol-pakkett tagħha. **TPOĠĠIX** is-siringa l-isfel fl-ebda ħin.

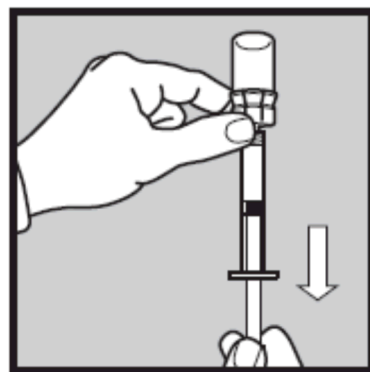
- Sakemm qed iżżomm sod l-adattatur tal-kunjett, dahhal il-ponta tas-siringa fl-adattatur tal-kunjett. Dawwar is-siringa lejn il-lemin b'id waħda sakemm tkun soda. **TISSIKAHX** hafna.



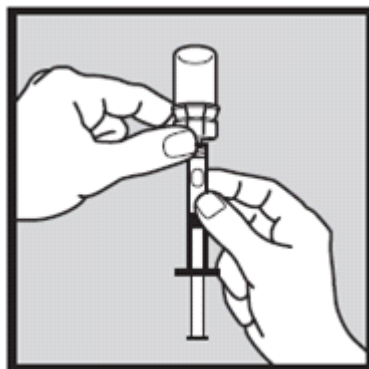
- Sakemm qed iżżomm il-kunjett, għafas l-istikka bajda tal-plaġer s'isfel. Dan il-punt huwa mportanti sabiex ikollok id-doża t-tajba. Żomm l-istikka bajda tal-plaġer ġewwa u dawwar il-kunjett u s-siringa ta' taħt fuq.



- Iġbed il-plaġer **BIL-MOD** 'il barra sa 0.1 ml aktar mid-doża preskritta. Din hija mportanti sabiex ikollok id-doża t-tajba. Inti ser tissettja il-volum tad-doża preskritta f'punt 4, Preparazzjoni tad-doża. Jekk id-doża preskritta hija 0.5 ml, iġbed l-istikka bajda tal-plaġer 'il barra sa 0.6 ml. Int se tara il-likwidu mediċinali jmur minn ġol-kunjett għal ġos-siringa.



- Dahhal l-istikka bajda tal-plaġer s'isfel biex tiġbed il-likwidu mediċinali lura ġol-kunjett. Erga iġbed il-plaġer **BIL-MOD** 'il barra sa 0.1 ml aktar mid-doża preskritta. Din hija mportanti sabiex ikollok id-doża t-tajba u biex tevita li jkollok b'żieqa tal-arja jew partijiet vojta mimlija bl-arja fil-likwidu mediċinali. Inti ser tissettja il-volum tad-doża preskritta f'punt 4, Preparazzjoni tad-doża.

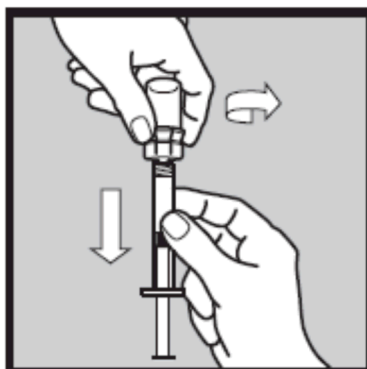


- Jekk tara li baqa' bzieżaq tal-arja jew partijiet vojta mimlija bl-arja fil-likwidu mediċinali, tista' tirrepeti il-proċess sa 3 darbiet. **THAWWADX** is-siringa.

NOTA:

Jekk l-istikka bajda tal-plaġer tingibed kompletament 'il barra mis-siringa, armi s-siringa u ikkuntattja lil min tak il-Humira biex ibiddililek. **TIPPRUVAX** terġa ddaħhal l-istikka bajda tal-plaġer.

- Sakemm qed iżzomm is-siringa wieqfa mil-parti ta' fejn hemm il-marki tal-kejl, neħhi l-adattatur bil-kunjett billi ddawwar l-adattatur 'il barra bl-id l-oħra. Kun ċert li tneħhi l-adattatur bil-kunjett minn mas-siringa. **TMISSX** il-ponta tas-siringa.



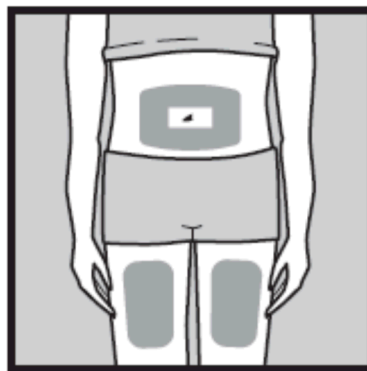
- Jekk tista' tara bużżieq tal-arja kbira jew parti vojta mimlija bl-arja fejn il-ponta tas-siringa, daħhal l-istikka bajda tal-plaġer **BIL-MOD** ġos-siringa sakemm il-fluwidu jibda jidhol ġol-ponta tas-siringa. **IDAHHALX** l-istikka bajda tal-plaġer sabiex taqbeż il-marka tal-kejl tad-doża.
- Per eżempju, jekk id-doża preskritta hija 0.5 ml, **IDAHHALX** l-istikka bajda tal-plaġer sabiex taqbeż il-marka tal-kejl ta' 0.5 ml.
- Iċċekkja sabiex tara li l-fluwidu li baqa' ġos-siringa huwa mill-inqas il-volum tad-doża preskritta. Jekk il-volum li baqa' huwa anqas mid-doża preskritta, **TUŻAX** is-siringa u kkuntattja il-professionist tas-saħħa tiegħek.
- B'idejk vojta, iġbor il-pakkett li fih il-labra bil-parti safra mqabbdha mas-siringa thares l'isfel.
- Waqt li żzomm is-siringa 'il fuq, daħhal il-ponta tas-siringa ġol-parti safra mqabbdha mas-siringa u dawwar is-siringa kif indikat bil-vleġġa ġol-istampa sakemm tkun soda. Issa l-labra hija mqabbdha mas-siringa.



- Iġbed il-pakkett tal-labra 'il barra, imma **TNEHHIX** il-kappa trasparenti tal-labra.
- Poġġi is-siringa fuq il-wiċċ nadif ta' fejn qed taħdem. Kompli bis-sit ta' l-injezzjoni u il-preparazzjoni tad-doża immedjament.

3) Biex tagħzel u ttipprepara is-sit ta' l-injezzjoni

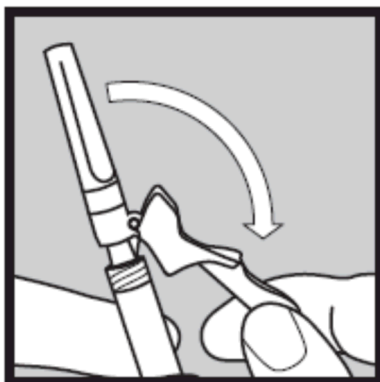
- Aghżel post fuq il-koxxa jew fuq l-istonku. **TUŻAX** l-istess sit fejn kienet mogħtija l-aħħar injezzjoni.
- Is-sit ta' l-injezzjoni ġdida għandha tinghata f' post li jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mill-post fejn tkun inghatat l-aħħar injezzjoni.



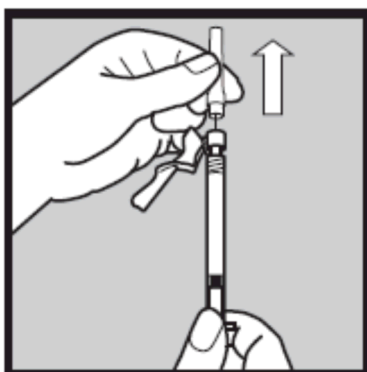
- **Tinjettax** f' post fejn il-ġilda hija ħamra, imbenġla jew iebsa. Dan jista' jfisser li hemm infezzjoni u għalhekk għandek tikkuntattja t-tabib tiegħek.
- Biex tnaqqas iċ-ċans ta' infezzjoni, imsaħ il-post fejn ser tinghata l-injezzjoni bil-kuxxinett bl-alkohol l-iehor. **Tmissx** din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

4) Preparazzjoni tad-Doża

- Aqbad is-siringa bil-labra tippona 'l fuq.
- Bl-id l-oħra niżżel l-kappa roża tal-labra 'l isfel lejn is-siringa.



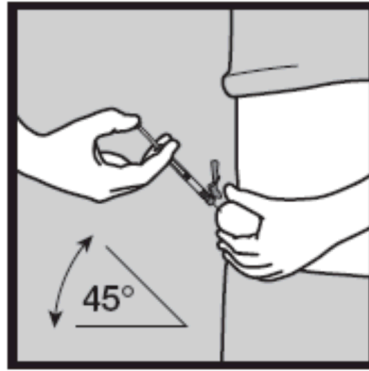
- Neħhi l-kappa trasparenti tal-labra billi tiġbed dritt 'l fuq bl-id tiegħek l-oħra.



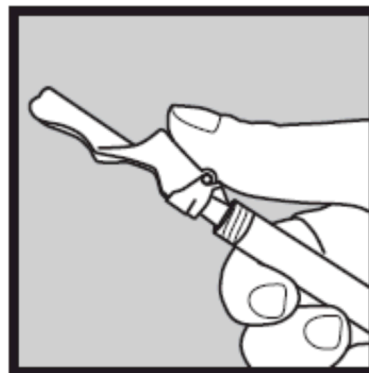
- Il-labra hija nadifa.
- **TMISSX** il-labra.
- **TPOĠĠIX** is-siringa l-isfel fl-ebda hin wara li tkun neħhejt il-kappa trasparenti tal-labra.
- **TIPPRUVAX** terġa iddaħħal il-kappa trasparenti ġol-labra.
- Żomm is-siringa mal-livell t'għajnejk bil-labra tippona 'l fuq biex tara l-ammont b'mod ċar. Oqgħod attent li ma ttajarx il-likwidu mediċinali ġo għajnejk.
- Erga ċċekja l-ammont tal-mediċina preskritta.
- Daħħal l-istikka bajda tal-plaġer ġentilment ġos-siringa sakemm is-siringa ikun fiha l-ammont ta' likwidu preskritta. Likwidu żejjed jista' jidher minn ġol-labra waqt li qed iddaħħal l-istikka bajda tal-plaġer. **TIMSAHX** il-labra jew is-siringa.

Biex tinjetta Humira

- B'id waħda vojta, aqbad bil-mod il-partijiet tal-ġilda li ġew imnaddfa u zommhom sod
- Bl-id l-oħra, zomm is-siringa mgħawwġa f'angolu ta' 45° mal-ġilda.
- B'moviment wieħed qasir u mgħaġġel, imbotta l-labra kollha fil-ġilda
- Itlaq il-ġilda minn ġo jdejgħ.
- Imbotta l-istikka bajda tal-plaġer biex tinjetta il-likwidu mediċinali sakemm is-siringa tkun vojta.
- Meta is-siringa tiżvojta, neħhi l-labra minn ġol-ġilda, u oqgħod attent li tiġbidha 'il barra fl-istess angolu ta' kif daħħaltha.



- Ġentilment għolli l-kappa roża tal-labra fuq il-labra u faqqa' fil-post, u qiegħed is-siringa flimkien mal-labra fuq il-wiċċ ta' fejn qed taħdem. **TPOĠĠIX** il-kappa trasparenti tal-labra fuq il-labra.



- Bl-użu ta' biċċa garża, aghfas il-post ta' l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' johroġlok **fit demm**. **TOGHROKX** il-post ta' l-injezzjoni. Jekk trid uża stikka.

Biex tarmi l-affarijiet li użajt

- Ser ikollok bżonn kontenitur speċjali għall-iskart, bħal kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta jew kif avżat mill-infermiera, tabib jew spiżjar tiegħek.
- Poġġi is-siringa bil-labra, il-kunjett u l-adattatur tal-kunjett go kontenitur għall-affarijiet bix-xifer jew bil-ponta. **TPOĠĠIX** dawn l-oġġetti go borża tal-iskart tad-dar.
- **M'GHANDEK QATT** terġa' tuża is-siringa, il-labra, il-kunjett u l-adattatur tal-kunjett.
- Żomm dan il-kontenitur speċjali fejn ma jidhrix u ma jintlaħaqx mit-tfal il-hin kollu.
- Armi l-oġġetti l-oħra kollha li użajt fil-borża tal-iskart tad-dar.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost:

Jekk inti aċċidentalment tinjetta ammont akbar ta' likwidu ta' Humira, jew jekk tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnalek it-tabib tiegħek, ċempel lit-tabib/a tiegħek u tghidli li t-tifel jew it-tifla tiegħek hađu aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tuża Humira anqas milli suppost:

Jekk inti aċċidentalment tinjetta ammont anqas ta' likwidu ta' Humira, jew jekk tinjetta Humira anqas frekwentament milli ordnalek it-tabib jew l-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek, inti għandek iċċempel lit-tabib jew l-ispiżjar tat-tifel jew tifla tiegħek u tghidli li t-tifel jew it-tifla tiegħek hađu anqas milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira:

Jekk tinsa tinjetta lit-tifel jew lit-tifla tiegħek b'Humira, inti għandek tinjetta d-doża ta' Humira eżatt kif tiptakar. Imbagħad għati d-doża ta' wara lit-tifel jew lit-tifla tiegħek fil-hin li suppost johduwa f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk it-tifel jew tifla tiegħek tieqaf tuża Humira:

Id-deċiżjoni li jieqaf jintuża Humira għandha tiġi diskussa mat-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek. Is-sintomi tat-tifel jew tifla tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu wara li titwaqqaf.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Humira.

Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- Raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- Nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- Diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibla';
- Qtuġh ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għarraf 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, hruq waqt għamil ta' l-awrina;
- thossok dgħajjef jew għajjien;
- sogħla;
- tnemnim;
- tirziħ;
- tara doppju;
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- nefha jew ferita miftuha li ma tfigleqx;
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demmi bħal deni persistenti, tbengil, hruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li ġew osservati b'Humira:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġh, nefha, ħmura jew ħakk);
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġh 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 iċ-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 jitolgħu 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 ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneħħim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefħa fl-għajnejn;
- vertigo;
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtugħ 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;
- tbengil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demmm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ fis-sider;
- edima;
- deni;
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm 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;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika;
- melanoma;
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- puplesija;
- newropatija;
- 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-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 qtuġħ ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawza uġiġħ 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 bil-lejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

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' jikkawza 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 ta' l-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni ta' epatite B;

- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġħ ta' ras u raxx);
- edima fil-wieċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xagħar;
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus.
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda hamrani 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 marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-iżjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli).
- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarji li kienu osservati bi Humira m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad demm. Dawn jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad demm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- żieda fl aċtu uriku fid demm;
- ammont anormali ta' sodju fid demm;
- ammont baxx ta' kalċju fid demm;
- ammont baxx ta' fosfat fid demm;
- zokkor għoli fid demm;
- ammont għoli ta' lactate dehydrogenase fid demm;
- anti korpi pproċuti mill ġisem għall kontriħ stess fid demm.
- potassju tad-demmm baxx.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demmm tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffettwaw 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 it-tifel jew tifla tiegħek ikollom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla** f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġih mid-dawl.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Humira u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni fil-kunjetti hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 40 mg adalimumab imdewba f' soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Il-kunjett ta' Humira huwa kunjett tal-ħġieġ li fih soluzzjoni ta' adalimumab. Pakkett wiehed b'2 kaxxi, li kull waħda fiha kunjett wiehed, siringa sterili vojta waħda, adattatur tal-kunjett wiehed u 2 kuxxinetti bl-alkoħol.

Humira tista' tinstab bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Il-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <print kbir> jew <awdjo>, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma 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 Humira u waqt il-kura b'Humira. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett:

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahżen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taħt:

- Artrite reumatika
- Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- *Ankylosing spondylitis*
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis
- Artrite psorjatika
- Psorijasi
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda *Crohn (Crohn's Disease)*
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva, adalimumab, hija anti-korp uman monoklonali magħmul minn ċelluli kkulturati. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jeħlu ma' proteini uniċi oħra.

Adalimumab jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkati hawn fuq. Hija medicina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Billi titwaħħal ma' TNF α , Humira tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite reumatika

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

Humira jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. sa severa, tista' għall-ewwel tingħata medicini ohra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira għall-kura ta' l-artrite reumatika.

Humira jista' ukoll jintuża għall-kura ta' l-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b' methotrexate qabel.

Ġie ppruvat li Humira jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-gogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Humira jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwix adattat, Humira jista' jingħata wahdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju tal-gogi.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' l-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ fit-tfal ta' bejn 2 u 17 il-sena u artrite relatata mal-entesite fit-tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. Tista' għall-ewwel tingħata medicini ohra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwawhlu 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.

Humira huwa intenzjonat għall-kura 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 ohra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-gogi assoċjata mal-psorijasi.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. Ġie ppruvat li Humira jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-gogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Psorjasi fl-adulti u fit-tfal

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-gilda li tikkawża ħmura, qxur li jtifarfir, roqgħa qxur fuq il-gilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' tafetwa wkoll id-dwiefer, li gġelgħhom jtifarku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġ. Huwa maħsub li Psorajasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-gilda.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. . Humira jintuża wkoll biex jitratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adoloxxenti b'età minn 4 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 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 jistaw inixxu materja. Jistaw 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.

Humira jintuża biex jittratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adolexxenti minn 12-il sena. Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' ewwel tingħata medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fi tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn's disease) tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Humira huwa intenzjonat għall-kura 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 medicini oħra. Jekk ma jkollokx biżżejjed rispons għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira 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.

Humira jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw 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 viziv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira

- Jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek infezzjoni severa, inkluż tuberkulosi attiva (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.

- Jekk 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 l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja.
- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigeli) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkużi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f'każi rari, jistgħu ipogġu l-hajja 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 Humira għal ftit żmien.
- Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkużi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel tibda Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkużi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkużi). It-twettiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**. Huwa importanti hafna li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek xi darba t-tuberkużi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkużi. It-tuberkużi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkużi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkużi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali 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.
- Jekk int iġġorr il-virus ta' l-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. Humira jista' jikkaġuna riattivazzjoni ta' HBV f'pazjenti li jgħorru dan il-virus. F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiehu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilek hajtek fil-periklu.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiehu Humira. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Humira. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.
- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiehu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal ftit żmien.

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Humira. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħujfija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnevmim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.
- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata Humira. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim. Hu rrakomandat li t-tfal, jiehdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdedw il-kura b'Humira. Jekk hadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa mportanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti ohra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.
- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Humira, l-istat ta' l-insuffiċjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti illi inti tghid lit-tabib tiegħek jekk inti kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. qtugh ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk għandekx tieħu Humira
- F'ċerti pazjenti, il-gisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jgħinu lill-gisem jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbenġel faċilment jew johroġlok id-demem faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura.
- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu Humira jew mediċini ohra li jimblukaw t-TNF. Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffetwa id-demem u l-mudullun). Jekk tieħu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċja f' pazjenti li kienu qed jieħdu Humira. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira. Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu Humira, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johroġulek feriti godda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer ohra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjah mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina ohra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbat minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.
- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjaq, uġiġh fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Humira.
- Tagħtix Humira lill-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartrikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċina oħra.

Humira jista' jittieħed 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), steroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

M'għandekx tiegħu Humira 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 Treddiġ

- 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'Humira.
- 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.
- Humira 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 Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-treddiġ.
- Jekk inti tirċievi Humira waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Humira fih sodju

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri jista' jittqies bħala li ma filx sodju.

3. Kif għandek tuża Humira

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar xi istruzzjonijiet jew jekk għandek xi mistoqsijiet. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Humira jekk għandek bżonn doża differenti.

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

Humira 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 adalimumab bħala doża waħda ġimgħa iva u ġimgħa le.

F' każ ta' artrite rewmatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża Humira. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, Humira jista' jingħata waħdu. Jekk inti tbatu minn artrite rewmatika u ma tkunx qiegħed tircievi methotrexate flimkien mal-kura b'Humira, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg adalimumab kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żagħżagħ minn sitt snin 'l fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30kg jew aktar

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-psorijasi

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi hija doża inizjali ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), 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 Humira għaż-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skond ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jzid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 20 mg, segwita b' 20mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 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 (bhala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bhala żewġ injezzjonijiet fl-istess gurnata) ġimgħatejn wara. Wara ġimgħatejn oħra, ikompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti (minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar)

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ 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 Crohn (Crohn's disease)

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda Crohn (Crohn's disease) huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża ta' 160 mg fil-bidu (bħala 4 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) ġimgħatejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jzidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, u dan skont ir-rispons tiegħek għall-medicina.

Tfal bil-marda Crohn (Crohn's disease)

Tfal u żaġġżagħ minn 6 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 ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel jew it-tifla tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara.

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

Tfal u żaġġżagħ minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40kg 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 ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel jew it-tifla 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) segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimgħatejn wara.

Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tat-tifel jew tat-tifla tiegħek, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża li s-soltu tingħata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva hija ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) f'Ġimgħa 0 u 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) f'Ġimgħa 2 u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jzidlek id-dożaġġ 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' Humira 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' Humira 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 gurnata) 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 f'gurnata waħda), segwita b'40 mg li tingħata ġimgħa iva u ġimgħa le li tibda ġimgħa wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta Humira sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fil-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jitkomplew waqt li jużaw Humira. Humira jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u żagħżagħ li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu inqas minn 30kg

Id-doża ta' Humira 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 żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Humira 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

Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

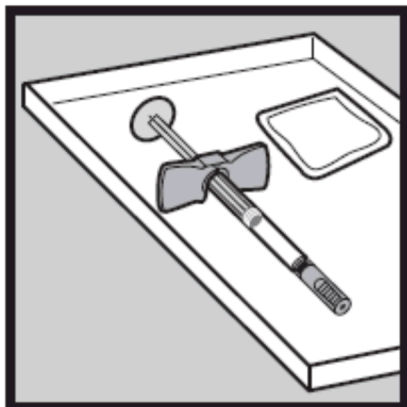
Istruzzjonijiet għall-preparamenti u l-ghotja ta' l-injezzjoni ta' Humira:

L-istruzzjonijiet segwenti jispjegaw kif Humira jiġi injettat. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u imxi pass, pass magħhom. Inti se tiġi mgħallim mit-tabib tiegħek jew mill-assistent tiegħu/tagħha dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel ma inti tkun ċert li fhimt kif tipprepara għall-, u taġti l-injezzjoni. Wara tahrig xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, per eżempju membru tal-familja jew xi ħabib/a.

Din l-injezzjoni m'għandhiex tiġi mħallta ma' xi medicina oħra fl-istess siringa jew kunjett.

1) Il-preparazzjoni

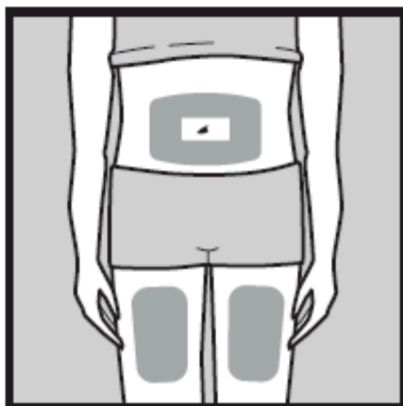
- Aħsel idejk sewwa
- Ipprepara dawn l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif
 - Siringa waħda ta' Humira għall-injezzjoni, mimlija għal-lest
 - Kuxxinett wieħed bl-alkohol



- Iċċekkja d-data ta' l-iskadenza fuq il-kunjett. Tużax il-prodott wara x-xahar u s-sena murija.

1) Biex tagħzel u tipprepara l-post fejn se tiehu l-injezzjoni

- Aghżel post fuq il-koxxa jew fuq l-istonku

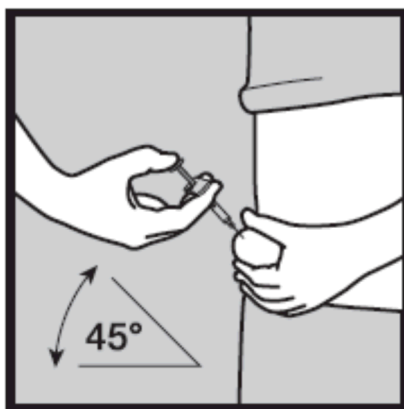


Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata f' post li jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mill-post fejn tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni.

- Tinjettax f' post fejn il-ġilda hija hamra, imbengla jew iebsa. Dan jista' jfisser li hemm infezzjoni.
- Imsaħ, permezz ta' movimenti mdawra, il-post fejn ser tingħata l-injezzjoni bil-kuxxinett bl-alkohol li ssib fil-pakkett.
- Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

3) Biex tinjetta Humira

- THAWWADX is-siringa.
- Nehhi l-għatu mis-siringa, u oqgħod attent li ma tmissx il-labra jew li l-labra ma tmiss ma l-ebda wiċċ.
- B'id waħda, aqbad bil-mod il-partijiet tal-ġilda li ġew immnaddfa u zomhom sod



- Bl-id l-oħra, żomm is-siringa mgħawwġa f'angolu ta' 45° mal-ġilda, bin-naħa fejn għandha l-gruvijiet 'il fuq.
- B'moviment wieħed qasir u mgħaġġel, imbotta l-labra kollha fil-ġilda
- Itlaq l-ewwel id minn mal-ġilda
- Imbotta l-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni – tista' tieħu minn 2 sa 5 sekondi biex titbattal is-siringa
- Meta is-siringa tiżvojta, neħhi l-labra minn ġol-ġilda, u oqghod attent li żżommha fl-istess angolu li żammejtha biex dahħaltha
- Bis-saba' il-kbir ta' idejk, jew b'biċċa garża, aġfas il-post ta' l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' johroġlok ftit demm. Togħroxx il-post ta' l-injezzjoni. Jekk trid uża impjastru.

4) Biex tarmi l-affarijiet li użajt

- Is-siringa ta' Humira m'għanda **QATT** terġa' tintuża. M'għandek **QATT** terġa' tlibbes l-għatu fuq il-labra
- Wara li tinjetta Humira, armi s-siringa użata immedjatament f'kontenitur speċjali, kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek.
- Żomm dan il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Istruzzjonijiet għall-preparamenti u l-ġhotja ta' l-injezzjoni ta' Humira

L-istruzzjonijiet segwenti jispjegaw kif Humira jiġi injettat. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u imxi pass, pass magħhom. Inti se tiġi mgħallem mit-tabib tiegħek jew mill-assistent tiegħu/tagħha dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel ma inti tkun ċert li fhimt kif tipprepara għall-, u taġti l-injezzjoni. Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, per eżempju membru tal-familja jew xi haħib/a.

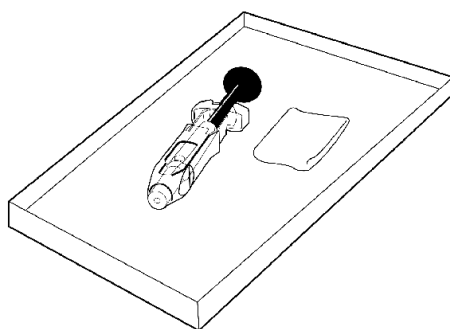
Din l-injezzjoni m'għandhiex tiġi mħallta ma' xi mediċina oħra fl-istess siringa jew kunjett.

1) Il-preparazzjoni

Aħsel idejk sewwa

Ipprepara dawn l-oġġetti li ġejjin fuq wiċċ nadif

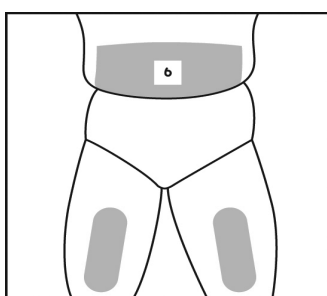
- Siringa waħda ta' Humira għall-injezzjoni, mimlija għal-lest
- Kuxxinett wieħed bl-alkohol



Idcekkja d-data ta' l-iskadenza fuq is-siringa. Tużax il-prodott wara x-xahar u s-sena muriġa.

2) Biex tagħzel u ttipprepara l-post fejn se tiehu l-injezzjoni

Agħzel post fuq il-koxxa jew fuq l-istonku



Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata f' post li jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mill-post fejn tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni.

- o Tinjettax f' post fejn il-ġilda hija hamra, imbenġla jew iebsa. Dan jista' jfisser li hemm infezzjoni.
- o Imsaħ, permezz ta' movimenti mdawra, il-post fejn ser tingħata l-injezzjoni bil-kuxxinett bl-alkohol li ssib fil-pakkett.
- o Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.

3) Biex tinjetta Humira

- THAWWADX is-siringa.
- Neħhi l-ghatu mis-siringa, u oqghod attent li ma tmissx il-labra jew li l-labra ma tmiss ma l-ebda wiċċ.
- B'id waħda, aqbad bil-mod il-partijiet tal-ġilda li ġew imnaddfa u zommhom sod



- Bl-id l-oħra, zomm is-siringa mgħawwġa f' angolu ta' 45° mal-ġilda, bin-naħa fejn għandha l-gruvijiet 'il fuq.
- B' moviment wieħed qasir u mgħaġġel, imbotta l-labra kollha fil-ġilda

- Itlaq l-ewwel id minn mal-ġilda
- Imbotta l-plaġer biex tinjetta s-soluzzjoni – tista' tiegħu minn 2 sa 5 sekondi biex titbattal is-siringa
- Meta is-siringa tiżvojta, neħhi l-labra minn ġol-ġilda, u oqgħod attent li żżommha fl-istess angolu li żammejtha biex dahħaltha
- Bis-saba' il-kbir ta' idejk, jew b'biċċa garża, aghfas il-post ta' l-injezzjoni għal 10 sekondi. Jista' johroglok ftit demm. Togħroxx il-post ta' l-injezzjoni. Jekk trid uża impjastru.

4) Biex tarmi l-affarijiet li użajt

- Is-siringa ta' Humira m'għanda QATT terġa' tintuża. M'għandek QATT terġa' tlibbes l-għatu fuq il-labra
- Wara li tinjetta Humira, armi s-siringa użata immedjatement f'kontenitur speċjali, kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek.

Żomm dan il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost:

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, inti għandek iċċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u tgħidlu li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira:

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Humira, injetta d-doża ta' Humira li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Humira:

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, 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 fuq kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Humira.

Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatement jekk inti tinnota xi wieħed minn dawn li ġejjin:

- Raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- Nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- Diffikultà biex tiegħu n-nifs, biex tibra';
- Qtuġh ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn.

Għarraf 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-sniien, ħruq waqt għamil ta' l-awrina;
- Thossok dgħajjed jew għajjen;
- Soghla;
- Tnemnim;
- Tirziħ;

- Tara doppju;
- Dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- Nefha jew ferita miftuħa li ma tfigleqx.
- Sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmm bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mniżżlin hawn taħt, li ġew osservati b'Humira:

Komuni ħafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk).
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu rih, 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-demmm u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-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 jtitilghu meta wiehed ikollu rih);
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva;
- infezzjoni fis-sistema urinarja;
- infezzjonijiet tal-fungu;
- infezzjonijiet fil-ġogi;
- tumuri beninni;
- tumor tal-ġilda;
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni);
- deidratazzjoni;
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni);
- ansjetà;
- diffikultà biex torqod;
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tneħħim, tingiż jew tirziħ;
- emigranja;
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo;
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demmm;
- 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;
- tbenġil;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn;
- żieda fil-ħruġ ta' l-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;
- spażmi fil-muskoli;
- demm fl-awrina;
- problemi tal-kliewi;
- uġiġħ 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 jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkulosi 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;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika;
- melanoma;
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ipprezentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, żanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġħ ta' nifs jew nefħa fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna 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 uġiġħ qawwi fiż-żaqq u fid-dahar;
- diffikultà biex tibla';
- edema fil-wiċċ;
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara;
- xaħam żejjed fil-fwied;
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;

- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda sħiħa;
- 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-ġħajn 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 ta' l-intestini;
- epatite;
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda);
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġħ ta' ras u raxx);
- edima fil-wieċ assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi;
- erythema multiforme (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda);
- titlef ix-xaġħar;
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda);
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani bil-ħakk)

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demem rari li ħafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-iżjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli).
- Żieda fil-piż (għall-bieċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarjili kienu osservati bi Humira 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;
- żieda fil-lipidi fid-demem;
- żieda fl-enżimi tal-fwied.

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- žieda fl-aċtu uriku fid-demmm;
- ammont anormali ta' sodju 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 pproduċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmm.
- potassju tad-demmm baxx.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

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

5. Kif taħzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġih mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ž. meta tkun qed tivvjagġa), siringa waħda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħżinha f'temperatura normali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżzomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra ta' Humira u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 40 mg adalimumab imdewba f' soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Is-siringa ta' Humira mimlija għal-lest hi siringa tal-ħgieg li fiha soluzzjoni ta' adalimumab. Kull pakkett ikun fih 1, 2, 4 jew 6 siringi mimlijin għal-lest għall-użu mill-pazjent b'kuxxinett bl-alkohol 1 (wieħed), 2, 4 jew 6, rispettivament. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Humira tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

II-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <print kbir> jew <awdjo>, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma 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 tibda tuża Humira u waqt il-kura b'Humira. Żomm din il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- 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, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'fih dan il-fuljett:

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Kif tinjetta Humira

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taht:

- Artrite reumatika
- Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh
- Artrite relatata mal-entesite
- *Ankylosing spondylitis*
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis
- Artrite psorjatika
- Psorijasi
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda *Crohn (Crohn's Disease)*
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva

L-ingredjent attiv f'Humira, adalimumab, huwa antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li hija involuta fis-sistema immuni (difiza) u hija prezenti f'livelli oghla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jingħaqad ma' TNF α , Humira jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dawn il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira jintuża biex jittratta artrite rewmatika fl-adulti. Għall-ewwel tista' tingħata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Humira jista' ukoll jintuża wkoll għall-kura ta' l-artrite rewmatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b'methotrexate qabel.

Humira jista' jittardja l-ħsara fuq il-ġogi, li tiġi kkawżata mill-mard infjammatorju u jista' jgħinhom jiċċaqalqu aktar liberament.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk Humira għandhux jintuża ma' methotrexate jew waħdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' l-artrite attiva idjopatika poliartikulari ta' pazjenti minn sentejn. 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 Humira.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk Humira għandhux jintuża ma' methotrexate jew waħdu.

Artrite relatata mal-entesite

L-artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal- ġogi u l-postijiet fejn l-għeruw jingħaqdu ma' l-għadam.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' l-artrite relatata mal-entesite ta' pazjenti minn sitt snin 'l 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 Humira.

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.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' ankylosing spondylitis u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis severi fl-adulti. Għall-ewwel tista' tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi li normalment hi assoċjata mal-psorijasi.

Humira jintuża għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. Humira jista' jittardja l-ħsara fuq il-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u jista' jgħinhom jiċċaqalqu aktar liberament. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Psorjasi tal-plakka

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża hmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' tafetwa wkoll id-dwiefer, li gġelgħom jitfarku, jihxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġh.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta'

- psorjasi tal-plakka kronika moderata sa severa fl-adulti u
- psorjasi tal-plakka kronika severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapiji jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa

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 jistaw inixxu materja. Jistgħu jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal taht is-sider, l-abt, koxox ta' ġewwa, fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaq u warrani. Ċikatriċi jistgħu jseħħu wkoll fiż-żoni affettwati.

Humira jintuża biex jittratta

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12-il sena sa 17-il sena.

Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi ikkawżati mill-marda, u l-uġiġh li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa intenzjonat għall-kura

- tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fl-adulti u
- tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom bejn 6 sa 17-il sena

Inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Humira jintuża għall-kura ta'

- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena

Inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx biżżejjed rispons għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Uveite mhux infettiva

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

Humira jintuża biex jittratta

- adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-għajjn
- tfal b'uveite kronika mhux infettiva li għandhom iktar minn sentejn 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). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

Inti tista' tinghata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tinghata Humira.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira:

- Jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek tuberkulosi attiva jew infezzjonijiet severi oħrajn (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, per eżempju, deni, feriti, tħossok 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 l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti ikollok reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, 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 infezzjoni f'parti waħda tal-gisem (per eżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdid jekk ikollok problemi tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu:
 - tuberkulosi
 - infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji
 - infezzjoni severa fid-demem (sepsis)

F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu jpoġġu l-ħajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, tħossok għajjen jew ikollok problemi tas-snien. It-tabib jista' jgħidlek biex tieqaf tuża Humira għal ftit żmien.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk tgħix jew tivvjaġġa freġġuni fejn infezzjonijiet fungali (per eżempju, histoplasmosis, coccidioidomycosis jew blastomikozi) huma komuni ħafna.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek infezzjonijiet li għadhom ġejjin lura jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.

- Jekk għandek aktar minn 65 sena, tista' tkun aktar f'riskju li tiegħu infezzjonijiet waqt li tkun qed tiegħu Humira. Int u t-tabib tiegħek għandkom tagħtu attenzjoni speċjali lis-sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiegħu kura b'Humira. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, thossok għajjen jew problemi tas-snien.

Tuberkulosi

- Huwa importanti hafna li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkulosi, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulosi. Jekk għandek tuberkulosi attiva, tużax Humira.
 - Peress illi għew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel tibda Humira, 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-tweqqi ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**.
 - It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
 - Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (per eżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Epatite B

- Jekk inti iġġorr il-virus ta' l-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbdak l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek.
 - It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. F'pazjenti li jgħorru l-HBV, Humira jista' jikkawżar riattivazzjoni ta' dan il-virus.
 - F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Operazzjoni jew intervent tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal fiit żmien.

Mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa l-kisja protettiva madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Humira. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tneimm jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata Humira.
 - Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim.
 - Hu rrakomandat li t-tfal, jekk hu possibli, jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Humira.
 - Jekk hadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha riskju akbar għal infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża ta' Humira waqt it-

tqala. Huwa mportanti li tghid lit-tabib tat-tarbija tieghek, u lil professjonisti ohra tas-sahha, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tieghek, sabiex ikunu jistgħu jiddeciedu meta it-tarbija tieghek tkun tista tiehu xi tilqim.

Insufficjenza tal-qalb

- Jekk tbat i minn insufficjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Humira, l-istat ta' l-insufficjenza ta' qalbek għandu jiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tieghek. Huwa importanti illi inti tghid lit-tabib tieghek jekk inti kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi godda, jew jiggravawlek is-sintomi preżenti ta' insufficjenza tal-qalb (eż. qtugħ ta' nifs, jew nefha fis-saqajn), inti għandek tikkuntatja lit-tabib tieghek immedjatament. It-tabib tieghek għandu jiddeciedi jekk għandekx tiehu Humira

Deni, tbenġil, joħroglok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmi li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-hruġ tad-demmi. It-tabib tieghek jista' jiddeciedi li jwaqqaf il-kura. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbenġil ċar jew joħroglok id-demmi faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tieghek immedjatament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jiehdu Humira jew medicini ohra li jimblukaw t-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 jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffetwa id-demmi u l-mudullun).
 - Jekk tiehu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer iehor. F'każijiet rari, tip mhux komuni u ħarxa ta' lymphoma, tfaċċat f'pazjenti li kienu qed jieħdu Humira. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine.
 - Għid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira.
 - Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu Humira, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma.
 - Għid lit-tabib tieghek fil-każ li matul jew wara t-terapija, joħrogulek feriti godda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer ohra, 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 l-kura b'medicina ohra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbat i minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tieghek fuq jekk il-kura b'medicina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntatja lit-tabib tieghek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjajq, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tieghek għandhom ikunu agġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Humira.
- Tagħtix Humira lil tfal b'artrite idjopatika poliartikulari tal-minorenni taħt l-età ta' sentejn.

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jiehdu, ħadu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċina oħra.

M'għandekx tiehu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi li ġejjin minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja:

- anakinra
- abatacept.

Humira jista' jittiehed flimkien ma':

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

Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- 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'Humira.
- 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.
- Humira 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 Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-tredidigh.
- Jekk inti tirċievi Humira waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

Humira 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 u disturbi fil-vista wara li tingħata Humira.

Humira fih is-sodju

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull doża ta' 0.8 ml, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

3. Kif għandek tuża Humira

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doži rakkomandati għal Humira f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Humira jekk għandek bżonn doża differenti.

Artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis		
Età jew piż tal-gisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	40mg ġimgħa iva u ġimgħa le	F' każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża Humira. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, Humira jista' jingħata wahdu. Jekk inti tbatu minn artrite reumatika u ma tkunx qiegħed tirċievi methotrexate flimkien mat-terapija b'Humira, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik Humira 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żgħażaġh		
Età jew piż tal-gisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn sentejn 'il fuq li jiżnu 30kg jew aktar	40mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli
Tfal u adolexxenti minn sentejn 'il fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Artrite relatata mal-entesite		
Età jew piż tal-gisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, adolexxenti u adulti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 30kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu minn 15 kg sa inqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Psorajisi tal-plakka		
Età jew piż tal-gisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata) segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimgħa wara l-ewwel doża.	Jekk għandek rispons inadegwat, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adolexxenti minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40mg wara ġimgħa wara. Wara, id- doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli
Tfal u adolexxenti minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa inqas minn 30 kg	Doża inizjali ta' 20 mg, segwita b'20mg ġimgħa wara. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli

Hidradenitis suppurativa		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b' doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda) ġimagħtejn wara. Wara ġimgħatejn oħra, kompli b' doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek.	Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.
Adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar	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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Huwa rakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Marda Crohn (Crohn's disease)		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, adoloxxenti u adulti minn 6 snin li jiżnu 40 kg jew iktar	Doża inizjali ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata) segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f' ġurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwita minn 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg	It-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

	f'gurnata waħda) ġimġatejn wara. Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.	
Tfal jew adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	Doża inizjali ta' 40 mg fil-bidu, segwita minn 20 mg ġimġatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mġhaġġel, it-tabib jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimġatejn wara. Wara, d-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimġha iva u ġimġha le.	It-tabib tiegħek jista' jżidlek il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimġha.

Kolite ulċerattiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tieħu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimġatejn oħra, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimġha.	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimġha jew għal 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg	L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimġha iva u ġimġha le.	Għandek tkompli tieħu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimġha iva u ġimġha le.	Għandek tkompli tieħu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.

Uveite mhux infettiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita minn 40 mg kull ġimgħa l-oħra li jibdew ġimgħa wara l-ewwel doża	Kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja tista' titkompla waqt li tuża Humira. Humira jista' jinghata wkoll waħdu.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li għandha tinghata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li għandha tinghata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (b'injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Struzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Humira huma pprovduti f'sezzjoni 7 'Kif tinjetta Humira'.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u għidilhom li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira:7

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Humira, injetta d-doża ta' Humira li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost tohodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Humira

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Humira għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerggħu jiġu jekk tieqaf tuża Humira.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom

jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-ahħar injezzjoni b' Humira.

Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin

- raxx sever, ħorriqija 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

Għarraf 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 ta' l-awrina
- thossok dgħajef jew għajien
- sogħla
- tmemnim
- tirziħ
- tara doppju
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn
- nefha jew ferita miftuħa li ma tfiglekk
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demem bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demem, tkun pallidu

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mnizzlin hawn taħt, li ġew osservati b'Humira.

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, 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 iċ-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 jitiġħu meta wiehed ikollu riħ)
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva
- infezzjoni fis-sistema urinarja
- infezzjonijiet tal-fungu
- infezzjonijiet fil-ġogi
- tumuri beninni
- kanċer tal-ġilda
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaguni)
- deidratazzjoni
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni)
- ansjetà

- diffikultà biex torqod
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiz jew tirzih
- emigranja
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġh fir-riglejn)
- disturbi fil-vista
- infjammazzjoni fl-għajnejn
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefħa fl-għajnejn
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew għażil)
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel
- pressjoni għolja tad-demmm
- fwawar
- ematoma (għbir ta' demmm barra mill-vini tad-demmm)
- sogħla
- azzma
- qtugħ 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-gilda (bħall-ekzema)
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq
- telf tax-xagħar
- bidu jew aggravar ta' psoriazi
- spażmi fil-muskoli
- demmm fl-awrina
- problemi tal-kliewi
- uġiġh fis-sider
- edima (nefħa)
- deni
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbenġil
- 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
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika
- melanoma
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, gilda u in-nodi tal-limfa (ipprezentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis)
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji)
- tregħid (roġħda)
- newropatija (disturb tan-nervituri)
- puplesija
- telf ta' smiġħ, 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
- 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 uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar
- diffikultà biex tibra'
- edema fil-wiċċ (nefha tal-wiċċ)
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara
- xaħam żejjed fil-fwied
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl
- marki fuq il-ġilda
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda shiħa
- impotenza
- infjammazzjonijiet

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun)
- reazzjoni allergika qawwiya 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, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem)
- il-qalb tieqaf tħabbat
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
- perforazzjoni ta' l-intestini (toqba fl-intestini)
- epatite
- riattivazzjoni ta' epatite B
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda)
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġh ta' ras u raxx)
- edima fil-wiċċ (nefha 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 bil-ħakk)

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali)
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-izjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda;
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejġha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli)

- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarji li kienu osservati bi Humira m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- żieda fil-lipidi fid-demmm
- żieda fl-enzimi tal-fwied

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm
- ammont baxx ta' plejtlits
- żieda fl-aċtu uriku fid-demmm
- ammont anormali ta' sodju 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 pproċuċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmm
- potassju tad-demmm baxx

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

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

5. Kif taħzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tiprotegħih mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjagġa), siringa waħda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun ċert li tiprotegħiha mid-dawl. Meta toħroġha mill-friġġ u taħzinha f'temperatura normali, is-siringa

trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba, anke jekk terġa titpoġġa fil-frigġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew 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 Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra tas-siringa ta' Humira mimlija għal-lest bil-labra mgħottija awtomatika u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest bil-labra mgħottija awtomatika hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 40 mg adalimumab imdewba f' soluzzjoni ta' 0.4 ml.

Is-siringa ta' Humira mimlija għal-lest hi siringa tal-ħġieġ li fiha soluzzjoni ta' adalimumab.

Kull pakkett ikun fih 1, 2, jew 6 siringi mimlijin għal-lest għall-użu mill-pazjent b'kuxxinett bl-alkohol 1 (wieħed), 2, jew 6, rispettivament.

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

Humira tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Il-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien
AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva
AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България
АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Česká republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark
AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα
AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España
AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska
AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia
AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Luxembourg/Luxemburg
AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország
AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Malta
V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland
AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska
AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal
AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România
AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija
AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika
AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland
AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

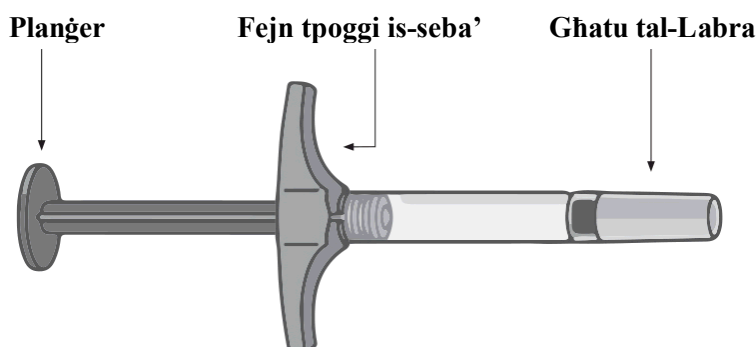
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <print kbir> jew <awdjo>, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

7. Kif tinjetta Humira

- L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta lilek innifsek taht il-ġilda bi Humira bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest. L-ewwel aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u mbagħad segwihom pass pass.
- Inti ser tkun mgħallem mit-tabib, infermier jew spizjar tiegħek dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek.
- Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm inti żgur li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.
- Wara tahrig xieraq, l-injezzjoni tista' tinghata minnek innifsek jew tinghata minn persuna oħra, per eżempju, membru tal-familja jew ħabib/a.
- Uża kull siringa mimlija għal-lest għal injezzjoni waħda.

Humira Siringa Mimlija għal-Lest



Tużax is-siringa mimlija għal-lest u sejjah lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk il-

- likwidu jkun imdardar, bla kulur, jew għandu biċċiet jew fraq fih
- id-data tal-iskadenza (JIS) tkun għaddiet
- likwidu jkun ġie ffrizat jew tħalla f'xemx diretta
- siringa mimlija għal-lest twaqqgħet jew tfarrket

Tneħħix l-għatu tal-labra sa ffit biss qabel l-injezzjoni. Żomm Humira fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

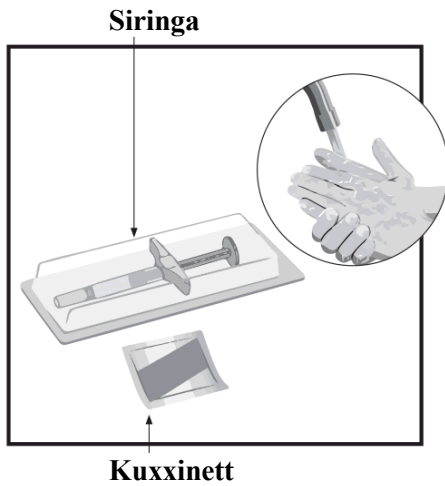
STADJU 1

Ohroġ Humira barra mill-frigg.

Halli Humira f'temperatura ambjentali għal **15 sa 30 minuta** qabel tinjetta.

- **Tnehhix** l-għatu tal-labra sakemm tkun qed tagħati ċans li Humira jilhaq it-temperatura ambjentali
- **Issahhanx** Humira f'kwalunkwe mod iehor. Per eżempju, **issahhanx** fil-microwave jew fl-ilma jahraq

STADJU 2



Iċċekkja d-data tal-iskadenza (JIS). **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data tal-iskadenza (JIS) tkun għaddiet.

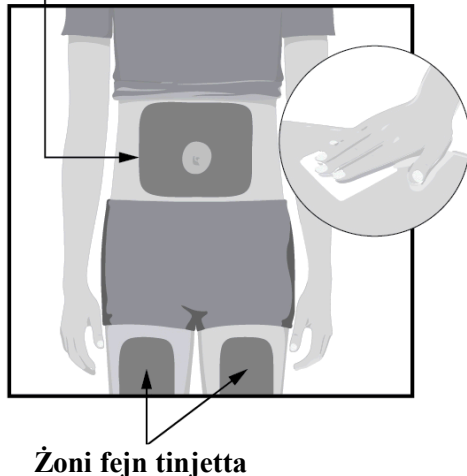
Poġġi dawn li ġejjin fuq superficje ċatt u nadif

- Siringa waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss u
- Kuxxinett wiehed tal-alkoħol

Aħsel u nixxef idejk.

STADJU 3

Żoni fejn tinjetta



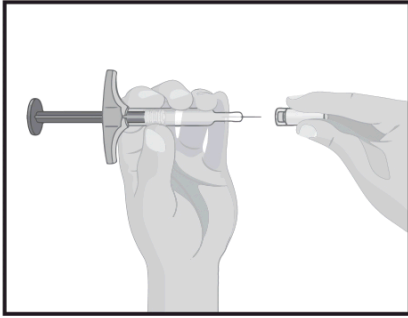
Aghżel post għall-injezzjoni:

- Fuq il-wiċċ tal-koxox jew
- Fuq żaqkek (addome) mill-inqas 5 ċm miż-żokra
- Mill-inqas 3 ċm mill-aħħar post tal-injezzjoni tiegħek

Imsah il-post tal-injezzjoni b'mozzjoni ċirkolari bil-kuxxinett tal-alkoħol.

- **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeg
- **Tinjettax** fil-ġilda li hija mwegġa', imbenġla, ħamra, iebsa, imġirfa, għandha *stretch marks*, jew żoni bi plakki tal-psorjasi

STADJU 4



Żomm is-siringa mimlija għal-lest f'id waħda.

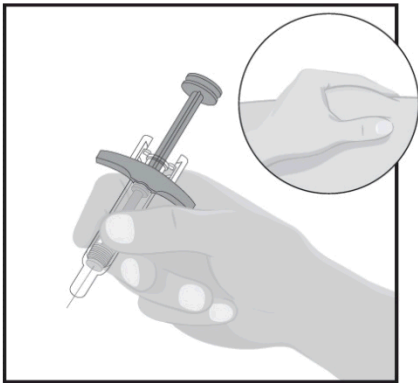
Iççekkja il-likwidu fis- siringa mimlija għal-lest.

- Kun żgur li l-likwidu jkun ċar u bla kulur
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu hu mċajpar jew ikollu l-frak
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun ġiet mwaqqa' jew tgħafget.

Iġbed bil-mod f'daqqa l-għatu tal-labra bl-id l-oħra. Armi l-għatu. M'għandekx terġa tgħalaq l-għatu.

- **Tmissx** il-labra bis-swaba' tiegħek jew thallix il-labra tmiss ma' l-ebda wiçċ.
- Huwa normali li tara qatra ta' likwidu fit-tard tal-labra

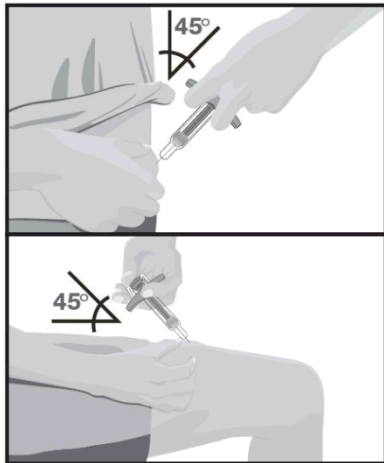
STADJU 5



Żomm is-siringa mimlija għal-lest mil-parti tan-nofs, f'id waħda bejn subgħajk il-kbir u l-inċiçi, hekk kif iżżomm lapes.

Aghfas il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni tiegħek biex tagħmel żona mtella' u żommha sod.

STADJU 6



Daħhal il-labra kompletament fil-ġilda b'angolu ta' 45 grad b'moviment qasir u mgħaġġel

- Meta l-labra tkun ġewwa, itlaq il-ġilda li qed iżżomm.

Imbotta bil-mod il-plaņġer sa ġewwa, sakemm il-likwidu kollu ikun injettat u s-siringa mimlija għal-lest tkun vojta.

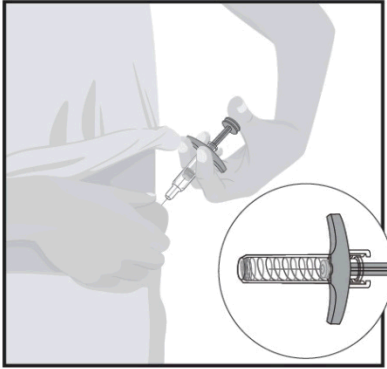
STADJU 7

Meta l-injezzjoni tkun tlestiet, iġbed bil-mod il-labra barra mill-ġilda filwaqt li iżżomm is-siringa mimlija għal-lest fl-istess angolu.

Bil-mod neħhi subgħajk il-kbir minn fuq il-planer. Il-labra mbagħad ser titgħatta bl-għatu tal-labra awtomatiku.

- L-għatu tal-labra awtomatiku mhux ser jiġi attivat sakemm il-likwidu kollu jiġi injettat
- Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek

jekk taħseb li ma tajtx id-doża shiħa



Wara li titlesta l-injezzjoni, poġġi tajjara jew biċċa garża fuq il-ġilda fuq il-post tal-injezzjoni.

- **M'għandekx** toġhrok
- Fsada ħafifa fil-post tal-injezzjoni hija normali

STADJU 8

Armi s-siringa mimlija għal-lest fil-kontenitur għar-rimi speċjali kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek. **Qatt** ma għandek terġa' tlibbes il-kappa fuq il-labra.

- **M'għandekx** tirriċikla jew tarmi s-siringa mimlija għal-lest fl-iskart domestiku
- **Dejjem** zomm is-siringa mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi speċjali fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal

Il-kappa tal-labra, il-kuxxinett tal-alkoħol, il-ballun tat-tajjar jew kuxxinett bil-garża, folja, u l-ippakkjar jistgħu jitqiegħdu fl-iskart domestiku tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma 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-tifla tiegħek jingħataw Humira u waqt il-kura b'Humira. Żomm il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett (ara sezzjoni 4).

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Biex tinjetta Humira

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taħt:

- Artrite rewmatika
- Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- *Ankylosing spondylitis*
- *Axial spondyloarthritis* mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis
- Artrite psorjatika
- Psorijasi
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda *Crohn (Crohn's Disease)*
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva, adalimumab, hija anti-korp uman monoklonali magħmul minn ċelluli kkulturati. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini uniċi oħra.

Adalimumab jeħel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkati hawn fuq. Hija medicina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Billi titwaħħal ma' TNF α , Humira tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti. Jekk inti tbatni minn artrite reumatika attiva li hi minn 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 Humira għall-kura ta' l-artrite reumatika.

Humira jista' ukoll jintuża għall-kura ta' l-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun ingħatat kura b' methotrexate qabel.

Ġie ppruvat li Humira jittardja l-ħsara fuq il-qarquċa u fuq l-għadam tal-ġogi, li tiġi kkawżata mill-marda, u li jtejjeb il-funzjoni fiżika.

Ġeneralment, Humira jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, Humira jista' jingħata waħdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u artrite relatata mal-entesite huma mard infjammatorju.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' l-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ fit-tfal ta' bejn 2 u 17 il-sena u artrite relatata mal-entestie fir-tfal u adoloxxenti ta' bejn 6 u 17-il sena. 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 Humira għall-kura tal-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u 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.

Humira huwa intenzjonat għall-kura 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 Humira biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda tiegħek.

Artrite Psorjatika

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

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. L-artrite psorjatika hija infjammazzjoni tal-ġogi assoċjata mal-psorijasi. Ġie ppruvat li Humira 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 hmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda.

Psorjasi tal-plakka tista' tafetwa wkoll id-dwiefer, li gġelgħhom jitfarku, jihxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ. Huwa maħsub li Psorajasi tiġi kkawżata minn problema fis-sistema immuni tal-ġisem li twassal għal produzzjoni akbar ta' ċelluli tal-ġilda.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' psorijasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti. Humira jintuża biex jitratta psorjasi tal-plakka severa fit-tfal u adoloxxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma ħadmux tajjeb ħafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adoloxxenti

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 jistaw inixxu materja. Jistaw 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 jseħhu wkoll fiż-żoni affettwati.

Humira jintuża biex jitratta hidradenitis suppurativa fl-adulti u fl-adoloxxenti minn 12-il sena. Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li jkollok, u l-uġiġ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Il-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa intenzjonat għall-kura tal-marda Crohn (Crohn's disease) fl-adulti u fit-tfal li għandhom bejn 6 sa 17-il sena. Jekk inti tbat mill-marda Crohn (Crohn's disease), inti tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira biex tnaqqas is-sinjali u s-sintomi tal-marda Crohn (Crohn's disease) tiegħek.

Kolite ulċerattiva fl-adulti u t-tfal

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Humira huwa intenzjonat għall-kura 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 Humira 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.

Humira jintuża biex jitratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw 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 viziv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira

- Jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).

- Jekk għandhek infezzjoni severa, inkluż tuberkułosi attiva (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta’ infezzjoni, eż. deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-snien.
- Jekk tbat 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 l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

- Jekk inti tesperjenza reazzjonijiet allergiċi b’ sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f’każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja.
- Jekk għandek infezzjoni, inkluż infezzjoni fit-tul jew lokalizzata (per eżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista’ jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b’ Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista’ jiżdied jekk ikollok indeboliment fil-funzjoni tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu tuberkułosi, infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji jew infezzjonijiet opportunistiċi u sepsis oħra li, f’każi rari, jistgħu ipogħgu 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 twaqqaq Humira għal ftit żmien.
- Peress illi ġew irrappurtati każi ta’ tuberkułosi f’pazjenti kkurati b’ Humira, qabel tibda Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkułosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkułina). It-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-tuberkułosi, jew jekk kellek kuntatt mill-qrib ma’ xi ħadd li kellu t-tuberkułosi. It-tuberkułosi tista’ tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rōivejt trattament ta’ prevenzjoni għat-tuberkułosi. Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkułosi (soghla persistenti, tnaqqis fil-piż, telqa, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.
- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f’postijiet fejn infezzjonijiet fungali 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.
- Jekk int iġġorr il-virus ta’ l-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. Humira jista’ jikkaġuna riattivazzjoni ta’ HBV f’pazjenti li jgħorru dan il-virus. F’xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tieħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta’ l-HBV tista’ tpoġġilek ħajtek fil-periklu.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tieħu Humira. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b’ mod speċjali għal sinjali ta’ infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b’ Humira. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta’ infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal ftit żmien.
- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek mard li jaffettwaw il-*myelin* tan-nervituri bħal sklerosi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeciedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Humira. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riġlejn jew tnevmim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.
- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata Humira. Jekk jogħġbok iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim. Hu rrakomandat li t-tfal, jekk jista' jkun, jieħdu t-tilqim kollu li jifdal skont il-pariri kurrenti ta' tilqim qabel ma jibdew il-kura b'Humira. Jekk haadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeciedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tiegħu xi tilqim.
- Jekk tbatu minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Humira, l-istat ta' l-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 kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk inti tiżviluppa sintomi ġodda, 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 tiegħu Humira.
- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jgħinu lill-ġisem jiġġielew l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demem. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tibda titbengel faċilment jew joħroġlok id-demem faċilment, jew tkun pallidu ħafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jista' jiddeciedi li jwaqqaf il-kura.
- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu Humira jew mediċini oħra li jimblukkaw t-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*, (tip ta' kanċer li jaffettwa is-sistema limfatika) u lewkimja (tip ta' kanċer li jaffettwa id-demem u l-mudullun). Jekk tiegħu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip partikolari ta' *lymphoma* aħrax, tfaċċja f' pazjenti li kienu qed jieħdu Humira. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine. Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira. Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu Humira, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma. Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, joħroġulek feriti ġodda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b' mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b' mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.
- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntatja lit-tabib tiegħek jekk isehhu sintomi bħal raxx, dwejjajq, uġiġh fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

- Tilqim: jekk ikun possibbli, it-tifel jew tifla tiegħek għandhom ikunu aġġornati mat-tilqim kollu qabel ma jużaw Humira.
- Tagħtix Humira lill-tfal li għandhom artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ u li jkunu taħt is-sentejn.

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista tieħdu xi mediċini oħra.

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

M'għandekx tieħu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi anakinra jew abatacept minħabba 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'Humira.
- 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.
- Humira għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġħla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-treddiġħ.
- Jekk inti tirċievi Humira waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Humira fih sodju

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull doża ta' 0.8ml, jiġifieri jista jitqies bħala li ma filx sodju.

3. Kif għandek tuża Humira

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tat-tifel jew tifla tiegħek jekk ikollok xi dubju dwar xi istruzzjonijiet jew jekk għandek xi mistoqsijiet. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Humira jekk għandek bżonn doża differenti.

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

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

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

Jekk inti tbatu minn artrite reumatika u ma tkunx qiegħed tircievi methotrexate flimkien mal-kura b'Humira, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik 40 mg adalimumab kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti bl-artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti b'artrite relatata mal-entesite

Tfal u żagħżagħ minn sitt snin 'l fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 20mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal, żagħżagħ u adulti minn sitt snin 'l fuq li jiżnu 30kg jew aktar

Id-doża ta' Humira rrakkomandata hija 40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-psorijasi

Id-doża li s-soltu tinghata għall-pazjenti adulti li jbatu mill-psorijasi hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'doża ta' 40 mg li tinghata ġimgħa iva u ġimgħa le, u li tinbeda wara li tgħaddi ġimgħa mid-doża inizjali. Għandek tibqa' tinjetta Humira għaż-żmien li jkun qallek it-tabib tiegħek. Skond ir-rispons tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u adoloxxenti bi psorjasi tal-plakka

Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 20 mg, segwita b' 20mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żagħżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar

Id-doża rrakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 40 mg, segwita b' 40mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 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'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimgħatejn wara. Wara ġimgħatejn ohra, ikompli b'dożaġġ ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib. Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

Hidradenitis suppurativa fl-adolexxenti (minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar)

Id-doża rakkomandata ta' Humira hija doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara. Jekk għandek rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ 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 Crohn (Crohn's disease)

Id-dożaġġ li jingħata s-soltu għall-marda Crohn (Crohn's disease) huwa ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) fil-bidu segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbew ġimgħatejn 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) ġimgħatejn wara, u wara dan 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. It-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ 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 Crohn (Crohn's disease)

Tfal u żagħżagħ minn 6 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 ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel jew it-tifla tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara.

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

Tfal u żagħżagħ minn 6 sa 17-il sena li jiżnu 40kg 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 ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tat-tifel jew it-tifla tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwita minn 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimgħatejn wara.

Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Skont ir-rispons tat-tifel jew tat-tifla tiegħek, it-tabib tat-tifel jew tat-tifla tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Adulti bil-kolite ulċerattiva

Id-doża li s-soltu tinghata għall-pazjenti adulti li għandhom kolite ulċerattiva hija ta' 160 mg (bħala erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) f'Gimgha 0 u 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) f'Gimgha 2, u wara dan 40 mg gimgha iva u gimgha le. It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożagġ għal 40 mg kull gimgha jew għal 80 mg gimgha iva u gimgha 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' Humira 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) gimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg gimgha iva u gimgha le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 40 mg gimgha iva u gimgha le għandhom ikompli bid-doża preskritta tagħhom.

Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar

Id-doża tas-soltu ta' Humira 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 gurnata) gimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg gimgha iva u gimgha le.

Pazjenti li jagħlqu 18-il sena waqt li jkunu qed jieħdu 80 mg gimgha iva u gimgha le għandhom ikompli 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 f'gurnata waħda), segwita b'40 mg li tinghata gimgha iva u gimgha le li tibda gimgha wara l-ewwel doża. Għandek tkompli tinjetta Humira sakemm it-tabib tiegħek qallek.

Fil-uveite mhux infettiva, kortikosteroidi jew medicini oħrajn li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja jistgħu jtkomplew waqt li jużaw Humira. Humira jista' jingħata wkoll waħdu.

Tfal u żagħżagħ li għandhom uveite kronika mhux infettiva minn età ta' sentejn

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu inqas minn 30kg

Id-doża ta' Humira normalment hija 20 mg gimgha iva u gimgha le b'methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li tista' tinghata gimgha qabel il-bidu tad-doża normali.

Tfal u żagħżagħ minn sentejn 'l fuq li jiżnu 30 kg jew aktar

Id-doża ta' Humira normalment hija 40 mg gimgha iva u gimgha le b'methotrexate.

It-tabib tat-tifel/tifla tiegħek jista' wkoll jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li tista' tinghata gimgha qabel il-bidu tad-doża normali.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

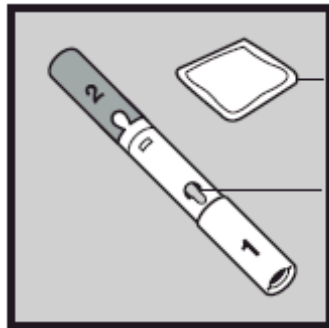
Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Biex tinjetta lilek innifsek

L-istruzzjonijiet segwenti jispjegaw kif tinjetta lilek innifsek b'Humira bil-pinna mimlija għal-lest. Jekk jogħġbok aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u imxi pass, pass magħhom. Inti se tiġi mghallem mit-tabib tiegħek jew mill-assistent tiegħu/tagħha dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek. Tippruvax tinjetta lilek innifsek qabel ma inti tkun ċert li fhimt kif tipprepara għall-, u tagħti l-injezzjoni. Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek stess jew minn persuna oħra, per eżempju membru tal-familja jew xi ħabib/a.

X'għandi nagħmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taht il-ġilda b'Humira?

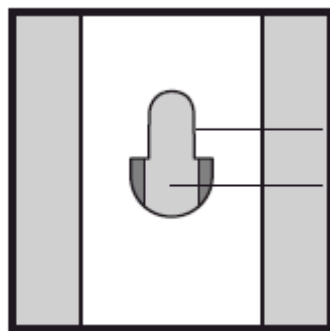
1. Aħsel idejk sewwa.
2. Mill-frigġ, hu trej wiehed tad-doża mimli b'pinna ta' Humira mimlija għal-lest.
3. Thawwadx jew twaqqax il-pinna mimlija għal-lest.
4. Poġġi dawn l-affarijiet li ġejjin fuq wiċċ nadif.
 - o Pinna waħda ta' Humira mimlija għal-lest
 - o Kuxxinett wiehed bl-alkoħol



Kuxxinett

Tieqa

5. Iċċekkja d-data ta' l-iskadenza fuq it-tikketta tal-pinna mimlija għal-lest (JIS:). Tużax il-prodott wara x-xahar u s-sena muriġa.
6. Żomm il-pinna mimlija għal-lest bl-għatu l-griż (immarkat '1') iħares 'il fuq. Iċċekkja d-dehra tas-soluzzjoni Humira mit-twieqi tal-ġnub tal-pinna mimlija għal-lest. Din għandha tkun ċara u mingħajr kulur. Jekk tkun imċajpra jew tkun bidlet il-kulur jew ikollha xi biċċiet irqaq jew partiċelli fiha, tużahix. Tużax pinna mimlija għal-lest li tkun iffriżata jew li tkun thalliet f'xemx diretta fuqha. Kemm l-għatu l-griż kif ukoll l-għatu ta' kulur l-għanbaqra, għandhom jitneħħew biss, **eżatt qabel** l-injezzjoni.



Tieqa

Likwidu Ċar fis-Siringa

Fejn ghandi naghti l-injezzjoni?

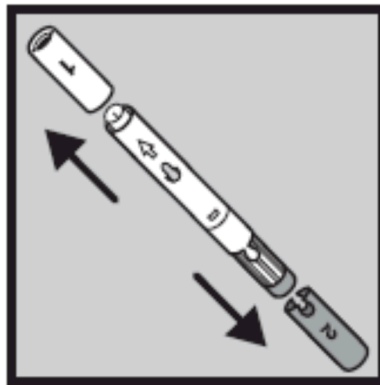
1. Aghżel post fuq in-naħa ta' fuq tal-koxxa jew ta' l-istonku (ħlief il-parti ta' madwar iż-żokkra).



2. Biddel il-post ta' l-injezzjoni kull darba, biex inti ma jkollokx ugiħ fl-istess parti.
3. Kull injezzjoni ġdida għandha tingħata f' post li jkun mill-inqas 3 cm 'il bogħod mill-post fejn tkun ingħatat l-aħħar injezzjoni.

Kif naghti l-injezzjoni?

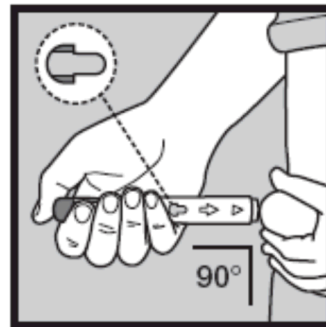
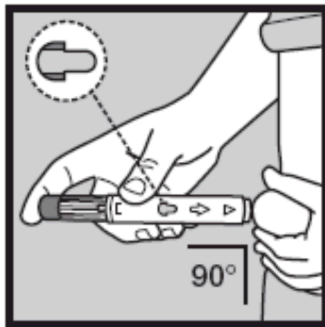
1. Imsaħ il-ġilda, permezz ta' movimenti mdawra, bil-kuxxinett bl-alkoħol li ssib fil-pakkett. Terġax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.
2. Kemm l-ġhatu l-griz kif ukoll l-ġhatu ta' kulur l-għanbaqra, għandhom jitneħhew biss, **eżatt qabel** l-injezzjoni. Żomm il-parti prinċipali l-griza tal-pinna mimlija għal-lest b'id waħda. Qiegħed idejk fin nofs tal-pinna biex la tġhatti l-ġhatu l-griz (1) u lanqas l-ġhatu ta' kulur l-għanbaqra (2). Żomm il-pinna mimlija għal-lest bl-ġhatu l-griz (1) iħares il-fuq. Bl-id l-oħra, neħhi l-ġhatu l-griz (1), ara li l-ġhatu iswed żgħir li jġhatti l-labra tas-siringa tneħħa mal-ġhatu, mbagħad armih. Jekk tara xi qtar zagħar ta likwidu ħierġin mill-labra ma jimpurtax. Il-biċċa l-bajda li tġhatti l-labra issa tkun mikxufa. Tippruvax tmiss il-labra li jkun hemm fil-bettija. **TERĠAX TLIBBES L-GHATU** għax tista' tagħmel ħsara lil-labra.



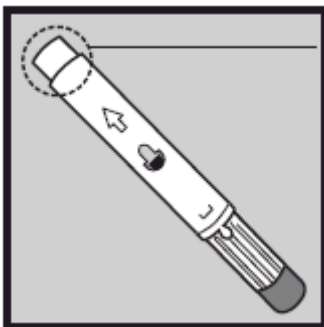
3. Neħhi l-ġhatu tas-sigurtà ta' kulur l-għanbaqra (immarkat '2') biex tikkxef il-buttuna ta' kulur l-għanbaqra li tattiva. Il-pinna mimlija għal-lest hija lesta għall-użu. Sakemm issib il-pożizzjoni t-tajba, tafasx il-buttuna ta' kulur l-għanbaqra li tattiva, għax inkella toħroġ il-medikazzjoni. **TERĠAX TLIBBES L-GHATU, għax dan jista' jikkawża l-ħruġ tal-medikazzjoni mill-unità.**

Biex taghti l-injezzjoni

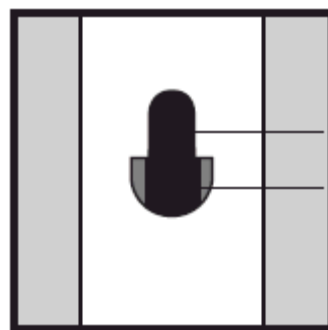
1. Bl-id il-vojta, aqbad bil-mod parti kbira mhux hażin mill-ġilda li int tkun naddaft fil-post ta' fejn tkun se tingħata l-injezzjoni, u żommha sod (ara hawn taħt).
2. Poġġi t-tarf l-abjad tal-pinna mimlija għal-lest f'angolu rett (90 grad) mill-ġilda, biex inti tkun tista' tara t-tieqa. Huwa normali li jkun hemm xi buzzieqa jew aktar fit-tieqa.
3. Żomm il-bettija tal-pinna mimlija għal-lest, u aghfas f'it 'l isfel fuq il-post fejn se tingħata l-injezzjoni (żommha f' postha mingħajr ma ċcaqlaqha).
4. Kif inti tkun lest biex tagħti l-injezzjoni, bis-suba' l-werrej jew il-kbir, aghfas il-buttuna ta' kulur l-għanbaqra li tinsab fuq nett (ara hawn taħt). Hekk kif il-labra tkun meħlusa, inti tisma' 'klick' qawwi, u thoss tingiża żgħira kif il-labra tidhol.
5. Ibqa' aghfas u kompli żomm il-pinna mimlija għal-lest f' postha bi pressjoni kostanti għal bejn wieħed u iehor **10 sekondi biex tkun żgur illi l-injezzjoni ingħatat kollha**. Tneħħix il-pinna mimlija għal-lest waqt li tkun qiegħda tingħata l-injezzjoni.



6. Waqt li tkun qiegħda tingħata l-injezzjoni, fit-tieqa tal-injezzjoni, inti tibda tara sinjal isfar jiċcaqlaq. L-injezzjoni tkun kompleta meta s-sinjal l-isfar jieqaf jiċcaqlaq. Is-sinjal isfar huwa parti mill-plaġer tal-pinna mimlija għal-lest. Jekk is-sinjal isfar ma jidhrix fit-tieqa, il-plaġer ma jkunx daħal b'mod adegwat, u l-injezzjoni ma tkunx kompluta.
7. Tella' l-pinna mimlija għal-lest mill-post ta' l-injezzjoni. Il-biċċa l-bajda li tgħatti l-labra tinzel fuq il-labra u tissakkar f' postha, fuq il-ponta tal-labra. Tippruvax tmiss il-labra. Il-biċċa l-bajda li tgħatti l-labra qiegħda hemm biex tipproteġik milli tmiss il-labra.



Il-biċċa l-bajda li tgħatti l-labra



Tieqa
Sinjal isfar
viżibbli

8. Jista' jkun li inti tinnotta taqtira demm fil-post ta' l-injezzjoni. Tista' tagħfas ballun tat-tajjar jew garża fuq il-post ta' l-injezzjoni għal 10 sekondi. Togħrokk il-post ta' l-injezzjoni.

Biex tarmi l-affarijiet li użajt

- Kull pinna mimlija għal-lest għandha tintuża għal injezzjoni waħda biss. Tergax tlibbes xi wieħed mill-ghotjin fuq il-pinna mimlija għal-lest.
- Wara li tinjetta l-Humira, poġġi l-pinna mimlija għal-lest użata f' kontenitur speċjali immedjatament, kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.

- Żomm dan il-kontenitur fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost:

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u tghidli li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira:

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Humira, injetta d-doża ta' Humira li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost toħodha f'gurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Humira:

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, 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 fuq kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifegġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Humira.

Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin

- Raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika;
- Nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn;
- Diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra';
- Qtuġh ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn;

Għarraf 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 ta' l-awrina;
- Thossok dgħajjef jew għajjien;
- Sogħla;
- Tnemnim;
- Tirziħ;
- Tara doppju;
- Dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn;
- Nefha jew ferita miftuħa li ma tfigleqx;
- Sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbu tad-demem bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu.

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mnizzlin hawn taħt, li ġew osservati b'Humira:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġh, nefha, ħmura jew ħakk).
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pnemonja);
- uġiġh 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-demem u influwenza);
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-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 jitiġħu 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 ma' l-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 uġiġh fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġh fir-riglejn);
- disturbi fil-vista;
- infjammazzjoni fl-għajnejn;
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefha fl-għajnejn;
- vertigo;
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel;
- pressjoni għolja tad-demem;
- fwawar;
- ematoma;
- sogħla;
- azzma;
- qtuġh ta' nifs;
- ħruġ ta' demem 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;
- tbengi;
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema);
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn;
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq;
- telf tax-xagħar;
- bidu jew aggravar ta' psoriazi;

- 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 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;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika;
- melanoma;
- disturbi fl-immunità li jistgħu jeffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis);
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji);
- tregħid;
- newropatija;
- puplesija;
- telf ta' smiġħ, žanzin;
- sensazzjoni ta' taħbit irregolari tal-qalb bħal meta l-qalb tieqaf għal ftit;
- problemi fil-qalb li jistgħu jwasslu għal qtuġh ta' nifs jew nefha fl-għekiezi;
- attack tal-qalb;
- borża fil-ħajt ta' arterja principali, infjammazzjoni u demm magħqud fil-vini, imblukkar ta' vini jew arterji;
- mard tal-pulmun li jikkaguna qtuġh ta' nifs (li jinkludi infjammazzjoni);
- emboliżmu fil-pulmun (imblukkar f'arterja tal-pulmun);
- effużjoni plewrali (żamma mhux normali tal-ilma fl-ispazju plewrali);
- infjammazzjoni tal-frixa li tista' tikkawża uġiġh 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 bil-lejl;
- marki fuq il-ġilda;
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli;
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra);
- ma torqodx raqda shiħa;
- impotenza;
- infjammazzjonijiet.

Rari (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija;
- reazzjoni allergika qawwiya b'xokk;
- sklerosi multipla;

- disturbi fin-nervituri (bhal infjammazzjoni tan-nerv tal-ghajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawza debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnevmim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-gisem;
- il-qalb tieqaf thabbat;
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
 - perforazzjoni ta' l-intestini;
- epatite
- riattivazzjoni ta' epatite B;
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawzata mis-sistema immunitarja tal-istess gisem)
 - vaskulite tal-gilda (infjammazzjoni tal-vini tal-gilda);
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma thossokx tajjeb minghajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, ugigh ta' ras u raxx);
 - edima fil-wicc assoċjata ma reazzjonijiet allergici;
 - *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-gilda);
 - titlef ix-xaghar;
 - sindromu li jixbah lil dak tal-lupus;
- angjoedima (nefha lokalizzata tal-gilda)
 - reazzjoni tal-lichenoid tal-gilda (raxx tal-gilda hamrani hamrani bil-hakk)

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demmm rari li hafna drabi huwa fatali);
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-gilda);
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-izjed bhala lezjonijiet vjola fuq il-gilda
- insufficjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bhala raxx fil-gilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli).
- Żieda fil-piz (ghall-bicca l-kbira tal-pazjenti, iz-żieda fil-piz kienet zghira)

Xi esperjenzi avversi li kienu osservati bi Humira m'ghandhomx sintomi u jistghu jirrizultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistghu jaffetwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

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

Komuni (jistghu jaffetwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm;
- ammont baxx ta' plejtlits;
- zieda fl-aċtu uriku fid-demmm;
- ammont anormali ta' sodju 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 pprodoti mill-gisem għall-kontrih stess fid-demmm ;
- potassju tad-demmm baxx

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- 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 homor tad-demmm u ta' plejtlits.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm il-pinna mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġiha mid-dawl

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. z. meta tkun qed tivvjaġġa), pinna waħda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun ċert li tippoteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-friġġ u taħzinha f'temperatura normali, il-**pinna trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa fil-friġġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta il-pinna tkun inħarġet l-ewwel darba mill-friġġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, citric acid monohydrate, sodium citrate, sodium dihydrogen phosphate dihydrate, disodium phosphate dihydrate, sodium chloride, polysorbate 80, sodium hydroxide u ilma għall-injezzjoni.

Id-Dehra ta' Humira u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 40 mg adalimumab imdewba f'soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Il-pinna ta' Humira mimlija għal-lest hijia pinna ta' kulur griż u kulur l-għanbaqra, li tintuża darba biss, li fiha siringa tal-ħgieġ b'Humira. Hemm żewġ għotjin – wieħed griż u mmarkat '1' u l-ieħor

kulur l-għanbaqra u mmarkat '2'. Hemm tieqa fuq kull ġenb tal-pinna, li minnha tista' tara s-soluzzjoni Humira ta' ġos-siringa.

Il-pinna ta' Humira mimlija għal-lest tista' tinxtara f'pakketti ta' 1, 2, 4 jew 6 pinen mimlijin għal-lest. Kull pinna mimlija għal-lest tiġi b'kuxxinett wiehed bl-alkoħol magħha. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Is-siringa 1 mimlija għal-lest tiġi b'żewġ (1 żejda) kuxxinetti bl-alkoħol magħha. Għall-pakketti ta' 2, 4 jew 6 siringi mimlijin għal-lest, kull siringa mimlija għal-lest tiġi b'kuxxinett 1 (wiehed), bl-alkoħol.

Humira tista' tinxtara ukoll bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Il-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

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

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <print kbir> jew <awdjo>, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma 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 ma tibda tuża Humira u waqt il-kura b'Humira. **Żomm il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- Jekk ikollok xi 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, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett Ara sezzjoni 4.

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Biex tinjetta Humira

6. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira jintuża fit-trattament ta'

- Artrite reumatika
- Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ
- Artrite relatata mal-entesite
- Infjammazzjoni tal-vertebri li jirriżulta fil-vertebri jitwaħħlu flimkien (Ankylosing spondylitis)
- Axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis
- Artrite psorjatika
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda Crohn
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva, adalimumab, hija anti-korp uman monoklonali magħmul minn ċelluli kkulturati. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini uniċi oħra.

Adalimumab jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkati hawn fuq. Hija medicina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Billi titwaħħal ma' TNF α , Humira tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite reumatika

L-artrite reumatika hi marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira jintuża biex jitratta artrite reumatika fl-adulti li hi minn moderta sa severa. Tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata Humira.

Humira jista' ukoll jintuża għall-kura ta' l-artrite reumatika attiva u progressiva severa, mingħajr ma tkun inghatat kura b'methotrexate qabel.

Humira jista' jittardja l-ħsara fuq il-ġogi, li tigi kkawżata mill-marda infjammatorja u jista' jgħinjom jiċċaqalqu aktar liberament.

Ġeneralment, Humira jintuża ma' methotrexate. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwix adattat, Humira jista' jinghata waħdu. It-tabib tiegħek se jieħu deċiżzjoni jekk Humira għandux jintuża flimkien ma' methotrexate jew waħdu.

Artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ

L-artrite attiva idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' l-artrite attiva idjopatika poliartikulari f'pazjenti minn sentejn. Tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata Humira..

It-tabib tiegħek se jieħu deċiżzjoni jekk Humira għandux jintuża flimkien ma' methotrexate jew waħdu.

Artrite relatata mal-entesite

Artrite relatata mal-entesite hija marda infjammatorja tal-ġogi u l-postijiet fejn it-tendon jissieħbu mal-ghadam.

Humira jintuża biex jitratta artrite relatata mal-entesite f'pazjenti minn 6 snin. Inti tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra li jaffetwaw il-proċess tal-mard, bħal methotrexate. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata Humira.

Infjammazzjoni tal-vertebri li jirrizulta fil-vertebri jitwählhlu 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.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' ankylosing spondylitis severa u axial spondyloarthritis mingħajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis fl-adulti. Għall-ewwel tista' tinghata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata Humira.

Artrite Psorjatika

L-artrite psorjatika hija marda infjammatorja tal-ġogi li normalment hi assoċjata mal-psorijasi.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' artrite psorjatika fl-adulti. Humira jista' jittardja l-ħsara fuq il-ġogi, li tigi kkawżata mill-marda, u jista' jgħinjom jiċċaqalqu aktar liberament. , u li jtejjeb il-funzjoni fiżika. Tista' għall-ewwel tinghata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tinghata Humira.

Psorjasi tal-plakka

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża hmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' tafetwa wkoll id-dwiefer, li ġġelgħhom jitfarku, jihxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta'

- psorjasi tal-plakka moderata sa severa fl-adulti u
- psorjasi kronika tal-plakka severa fit-tfal u adolexxenti b'età minn 4 sa 17-il sena li għalihom terapija topika u fototerapija jew ma hadmux tajjeb hafna jew mhumiex adattati.

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistaw jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal 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.

Humira jintuża biex jittratta

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li kkawżati mill-marda,, u l-uġiġħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Tista' għall-ewwel tingħata medicini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa intenzjonat għall-kura

- tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fl-adulti
- u tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fi tfal u adolexxenti minn 6 sa 17-il sena

Inti tista' tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira għal-kura tal-Crohn (Crohn's disease) tiegħek.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta'

- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena

Jekk inti għandek kolite ulċerattiva, inti tista' tingħata l-ewwel medicini oħra. Jekk ma jkollokx biżżejjed rispons għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Uveite mhux infettiva

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

Humira jintuża biex jittratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-ghajn
- Tfal li għandhom età minn sentejn b'uveite kronika mhux infettiva b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ghajn

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ghajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni. Inti tista' l-ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, tingħata Humira.

7. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira

- jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandhek tuberkulosi attiva jew infezzjoni severa oħra, (ara “Twissijiet u prekawzjonijiet”). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, pereżempju. 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 l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti jkollok reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharhir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, 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 infezzjoni f'parti waħda tal-ġisem (per eżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tircievi l-kura b'Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżdied jekk ikollok problemifil-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu:
 - tuberkulosi
 - infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji
 - Infezzjoni severa fid-demem (sepsis)

F'każijiet rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu ipoġġu 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 tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża Humira għal ftit żmien.

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f' postijiet fejn infezzjonijiet fungali (per eżempju *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis*) huma komuni hafna.
- 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.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Humira. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b' mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b' Humira. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjien jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Tuberkulosi

- Huwa importanti hafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkolozi, jew jekk ġejt f'kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkolozi. Jekk għandek tuberkolozi attiva, tużax Humira.
 - Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti kkurati b' Humira, qabel tibda Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twertiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**.
 - It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
 - Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju sogħla li ma titlaqx , tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus ta' l-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. F'pazjenti li jgħorru HBV, Humira jista' jikkaguna l-attivazzjoni tal-virus mill-ġdid
 - F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Operazzjoni jew proċedura dentali

- Jekk inti se jkollok xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-*myelin* tan-nervituri

- Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek marda demyelinating (marda li taffettwa s-saff iżolanti madwar in-nervituri, bħal sklerozi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi Humira. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tneqsim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata Humira.
 - Içčekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim.
 - Huwa rakkomandat li t-tfal, jekk possibbli, jingħataw it-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Humira.
 - Jekk ħadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża ta' Humira waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk għandek insuffiċjenza tal-qalb ħafifa u qed tiġi kkurat b'Humira, l-istat ta' l-insuffiċjenza tal-qalb għandha tiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk tiżviluppa sintomi ġodda jew li sejrjn għall-agħar ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. Qtuġh ta' nifs jew nefha tas-saqajn tiegħek), għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tieħu Humira.

Deni, tbengil, johrogilhom id-demmm jew ikunu pallidi

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demmm biex jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmm. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbengil ħafif jew johroglok id-demmm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari ħafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu Humira jew mediċini oħra li jimblukkaw t-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 jaffetwa is-sistema limfatika); u lewkimja (kanċer li jaffetwa id-demmm u l-mudullun).
 - Jekk tieħu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbdek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip mhux komuni ta' lymphoma aħrax, tfaċċja f' pazjenti li kienu qed jieħdu Humira. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine.
 - Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira. F'pazjenti li jieħdu Humira, ġew osservati każijiet ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma.
 - Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johorġulek feriti ġodda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjah mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Proċessi awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjajq, uġiġh fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi mediċina oħra.

M'għandekx tiehu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi li ġejjin minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja:

- anakinra
- abatacept.

Humira jista' jittiehed flimkien ma':

- Methotrexate
- ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard (pereżempju sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni), steroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

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'Humira.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-tehid ta' din il-mediċina.
- Humira 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 Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-treddiġh.
- Jekk inti tirċievi Humira waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

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

8. Kif għandek tuża Humira

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

Id-dozi rrakkomandati għal Humira f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Humira jekk għandek bżonn doża differenti.

Artrite reumatika, artrite psorjatika, ankylosing spondylitis jew axial spondyloarthritis minghajr evidenza radjografika ta' ankylosing spondylitis		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	40mg ġimgħa iva u ġimgħa le	<p>F'każ ta' artrite reumatika, methotrexate jibqa' jintuża waqt li jkun qiegħed jintuża Humira. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate m'huwiex adattat, Humira jista' jingħata waħdu.</p> <p>Jekk inti tbatu minn artrite reumatika u ma tkunx qiegħed tircievi methotrexate flimkien mal-kura b'Humira, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħtik Humira 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>

Artrite idjopatika poliartikulari taż-żagħżagħ		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, żagħżagħ u adulti minn sentejn '1 fuq li jiżnu 30kg jew aktar	40mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli
Tfal, żagħżagħ u adulti minn sentejn '1 fuq li jiżnu minn 10kg sa 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Artrite relatata mal-entesite		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, żagħżagħ u adulti minn 6 snin '1 fuq li jiżnu 30kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli
Tfal u żagħżagħ minn sitt snin '1 fuq li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	Mhux applikabbli

Psorajisi tal-plakka		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata) segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimgħa wara l-ewwel doża	Jekk għandek rispons inadegwat, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożagġ għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Tfal u żaġżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu 30kg jew aktar	Doża inizjali ta' 40 mg, segwita b'40mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli
Tfal u żaġżagħ minn 4 sa 17-il sena li jiżnu minn 15 kg sa 30 kg	Doża inizjali ta' 20 mg, segwita b'20mg wara ġimgħa li tibda l-ewwel doża. Wara, id- doża normali ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Mhux applikabbli

Hidradenitis suppurativa		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimgħatejn ohra, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek.	Huwa rrakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.
Adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdeu ġimgħa wara.	Jekk għandek rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Huwa rrakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.
Marda Crohn (Crohn's disease)		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, adoloxxenti u adulti minn 6 snin li jiżnu 40 kg jew iktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 f'gurnata) segwit minn 40 mg ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mghaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi)	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

	<p>segwita minn 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) ġimghatejn wara.</p> <p>Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgha iva u ġimgha le.</p>	
Tfal jew adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg:	<p>Doża inizjali ta' 40 mg fil-bidu, segwit minn 20 mg ġimghatejn wara.</p> <p>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimghatejn wara.</p> <p>Wara, d-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgha iva u ġimgha le.</p>	It-tabib tiegħek jista' jżidlek il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgha.
Kolite ulċerattiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tieħu?	Noti
Adulti	<p>Doża inizjali ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara ġimghatejn oħra, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgha.</p>	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgha jew 80 mg ġimgha iva u ġimgha le.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgha iva u ġimgha le.</p>	Għandek tkompli tieħu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>L-ewwel doża ta' 160 mg (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija</p>	Għandek tkompli tieħu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.

	ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	
--	-----------------------------------	--

Uveite mhux infettiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda), segwita b'40 mg kull ġimgħa l-oħra li jibdedw ġimgħa wara l-ewwel doża	Kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja tista' titkomplu waqt li tuża Humira. Humira jista' jingħata wkoll waħdu.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu mill-inqas 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Struzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Humira huma pprovduti f'sezzjoni 7 'Biex Tinjetta Humira'.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u tgħidli li ħadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Humira, injetta d-doża ta' Humira li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost tohodha f'ġurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Humira

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Humira għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu jekk tieqaf tuża Humira.

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

9. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Hafna mill-effetti sekondarji huma minn hief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Humira.

Gharraf lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

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

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

- sinjali ta' infezzjoni bhal deni, tħossok marid, feriti, problemi tas-snien, ħruq waqt għamil ta' l-awrina
- dhossok dgħajjed jew ghajjen
- sogħla
- tmemnim
- tirzih
- tara doppju
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn
- nefha jew ferita miftuha li ma tfiglekk
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmi bhal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'Humira.

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, 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-demmi u influwenza)
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-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 jitolgħu 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 ma' l-istaġuni)
- deidratazzjoni

- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni)
- ansjeta
- diffikultà biex torqod
- disturbi ta' sensazzjoni bhal tnefnim, tingiż jew tirziħ
- emigranja
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi uġiħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiħ fir-riġlejn)
- disturbi fil-vista
- infjammazzjoni fl-għajnejn
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefħa fl-għajnejn
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew għażil)
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel
- pressjoni għolja tad-demmm
- fwawar
- ematoma (jingema id-demmm li qieghed barra mill-vini)
- sogħla
- azzma
- qtugħ 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
- tbengil
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekzema)
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq
- telf tax-xagħar
- bidu jew aggravar ta' psoriazi
- spażmi fil-muskoli
- demmm fl-awrina
- problemi tal-kliewi
- uġiħ fis-sider
- edima (nefħa)
- deni
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbengil
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal

Mhux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkulosi 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;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika
- melanoma
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ipprezentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis)
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji)
- tregħid
- newropatija (disturb tan-nervituri)

- puplesija
- telf ta' smigh, zanżin
- 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
- attack 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 uġiġh qawwi fiż-żaq u fid-dahar
- diffikultà biex tibra'
- edema fil-wiċċ (nefha tal-wiċċ)
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara
- xaħam żejjed fil-fwied
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl
- marki fuq il-ġilda
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi 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, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem)
- il-qalb tieqaf tħabbat
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
- perforazzjoni ta' l-intestini (toqba fl-intestini)
- epatite
- riattivazzjoni ta' epatite B
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda)
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġh ta' ras u raxx)
- edima fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda)
- titlef ix-xaġħar
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda)
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani ħamrani 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 marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-iżjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejġha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli)
- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarji li kienu osservati bi Humira m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demem. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demem
- ammont baxx ta' plejtlits
- żieda fl-aċtu uriku fid-demem
- ammont anormali ta' sodju 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 pproduċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demem
- potassju tad-demem baxx.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

- kejl tal-bilirubin elevat (test tad-demem tal-fwied).

Rari (jistgħu jaffettwaw 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

10. Kif taħzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġih mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. Ż. Meta tkun qed tivvjaġġa), siringa wahda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun mażżuna f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun ċert li tiproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-frigġ u taħzinha f' temperatura normali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa fil-frigġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

11. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra tas-siringa ta' Humira mimlija għal-lest u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 40 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f'siringa mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 40 mg adalimumab imdewba f'soluzzjoni ta' 0.4 ml.

Il-pinna ta' Humira mimlija għal-lest hija pinna ta' kulur griż u kulur l-għanbaqra, li tintuża darba biss, li fiha siringa tal-ħġieġ b'Humira. Hemm żewġ għotjin – wiehed griż u mmarkat '1' u l-iehor kulur l-għanbaqra u mmarkat '2'. Hemm tieqa fuq kull ġenb tal-pinna, li minnha tista' tara s-soluzzjoni ta' Humira ta' ġos-siringa.

Il-pinna ta' Humira mimlija għal-lest tista' tinxtara f'pakketti ta' 1, 2, 4 jew 6 pinen mimlijin għal-lest. Is-siringa 1 mimlija għal-lest tiġi b'żewġ (1 żejda) kuxxinetti bl-alkoħol magħha. Għall-pakketti ta' 2, 4 jew 6 siringi mimlijin għal-lest, kull siringa mimlija għal-lest tiġi b'kuxxinett 1 (wiehed), bl-alkoħol. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Humira tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Il-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germany

Għal kull taġħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.:+359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος
Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Sverige
AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

United Kingdom (Northern Ireland)
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

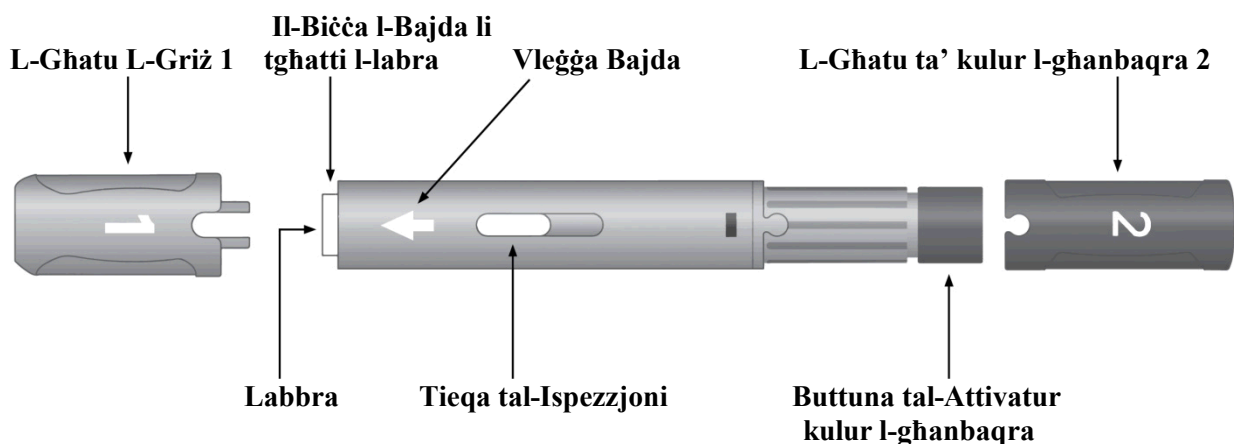
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Biex tisma' jew trid din il-kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <tipa kbira> jew <awdjo>, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni.

7. Biex Tinjetta Humira

- L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta lilek innifsek taħt il-ġilda bi Humira bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest. L-ewwel aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u mbagħad segwihom pass pass.
- Inti ser tkun mgħallem mit-tabib, infermier jew spizjar tiegħek dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek.
- Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm inti żgur li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.
- Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek innifsek jew tingħata minn persuna oħra, per eżempju, membru tal-familja jew ħabib/a.
- Uża kull pinna mimlija għal-lest għal injezzjoni waħda.

Humira pinna mimlija għal-lest



Tużax il-pinna mimlija għal-lest u sejjah lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk il-

- likwidu jkun imdardar, bla kulur, jew għandu biċċiet jew fraq fiha
- id-data tal-iskadenza (EXP) tkun għaddiet
- likwidu jkun ġie ffriztat jew thalla f'xemx diretta
- pinna mimlija għal-lest twaqqgħet jew tfarrket

Tnehhix l-ghotjin sa ftit biss qabel l-injezzjoni. Żomm Humira fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

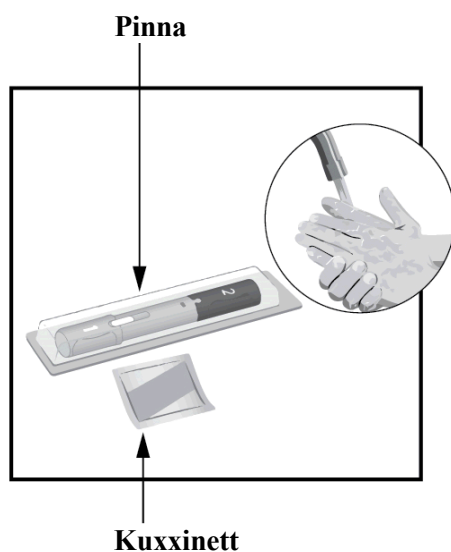
STADJU 1

Oħroġ Humira barra mill-frigġ.

Halli Humira f' temperatura ambjentali għal **15 sa 30 minuta** qabel tinjetta.

- **Tnehhix** l-Għatu l-Griz jew kulur l-Għanbaqra filwaqt għati cans li Humira jilhaq it-temperatura ambjentali
- **Issahhanx** Humira f' kwalunkwe mod iehor. Per eżempju, **issahhanx** fil-microwave jew fl-ilma jaħraq

STADJU 2



Içcekkja d-data tal-iskadenza (EXP). **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data tal-iskadenza (EXP) tkun għaddiet.

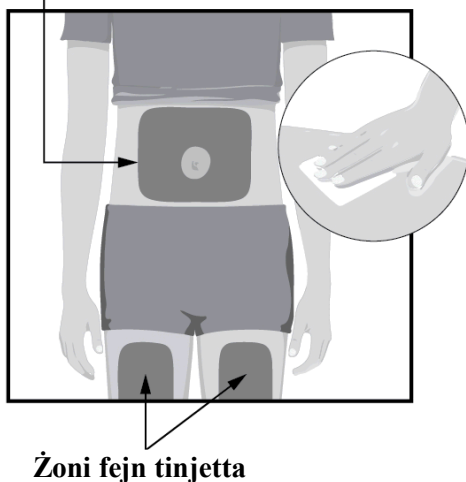
Poġġi dawn li ġejjin fuq superfiċje ċatt u nadif

- Siringa waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss u
- Kuxxinett wieħed tal-alkoħol

Aħsel u nixxef idejk.

STADJU 3

Żoni fejn tinjetta



Aghżel post għall-injezzjoni:

- Fuq il-wiċċ tal-koxox jew
- Fuq zaqqek (addome) mill-inqas 5 ċm miż-żokra
- Mill-inqas 3 ċm mill-aħħar post tal-injezzjoni tiegħek

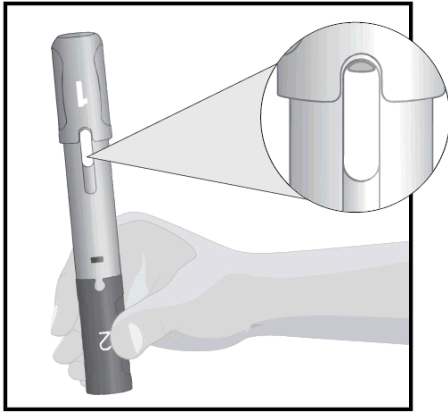
Imsaħ il-post tal-injezzjoni b' mozzjoni ċirkolari bil-kuxxinett tal-alkoħol.

- **Tinjettax** minn ġol-ħwejjeg
- **Tinjettax** fil-ġilda li hija mwegġa', imbenġla, ħamra, iebsa, imġirfa, għandha *stretch marks*, jew żoni bi plakki psorjasi

STADJU 4

Żomm il-pinna mimlija għal-lest bl-Għatu l-Griz 1 jipponta '1 fuq.

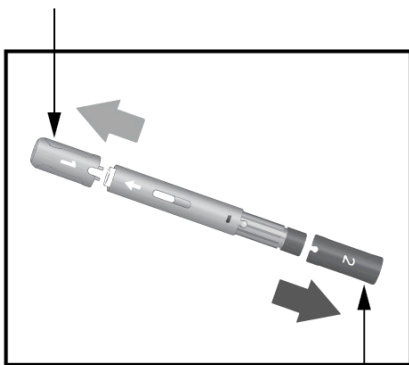
Içcekkja t-Tieqa tal-Ispezzjoni.



- Hija normali li tara bużżejqa jew bżiejaq fit-tieqa
- Kun żgur li l-likwidu jkun ċar u bla kulur
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-likwidu hu mċajpar jew ikollu l-frak
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun giet mwaqqa' jew tgħafget.

STADJU 5

L-Ghatu 1



L-Ghatu 2

Igbed l-Għatu l-Griz 1. Armi l-għatu. M'għandekx terġa tgħalaq l-għatu.

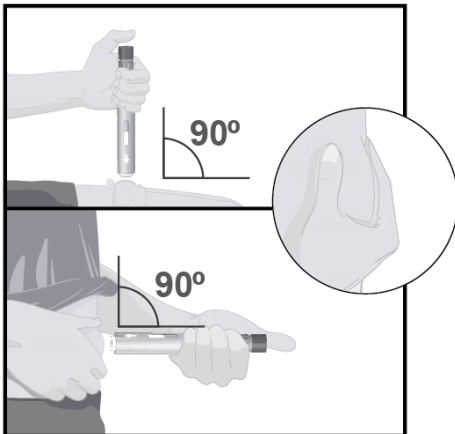
- Iċċekkja li l-biċċa żghira u sewda li tgħatti l-labra tkun tneħhiet bl- għatu.
- Huwa normali li tara fit qtar ta' likwidu johorġu mill-labra

Igbed l-Għatu ta' kulur l-Għanbaqra 2. Armi l-għatu. M'għandekx terġa tgħalaq l-għatu.

Il-pinna mimlija għal-lest hija lesta biex tintuża.

Dawwar il-pinna mimlija għal-lest sabiex il-vleġġa l-bajda tipponta lejn il-post tal-injezzjoni.

STADJU 6



Aghfas il-gilda fis-sit tal-injezzjoni tiegħek b'idek l-oħra biex tagħmel żona mtella' u żommha sod sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

Ipponta il-vleġġa l-bajda lejn il-post tal-injezzjoni (koxxa jew fl-addome).

Poġġi l-biċċa l-bajda li tgħatti l-labra dritta (**90° angolu**) kontra l-injezzjoni.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest sabiex inti tista' tara t-tieqa tal-ispezzjoni.

M'għandekx tagħfas il-buttuna tal-attivatur kulur l-għajnbaqra qabel ma tkun lest biex tinjetta.

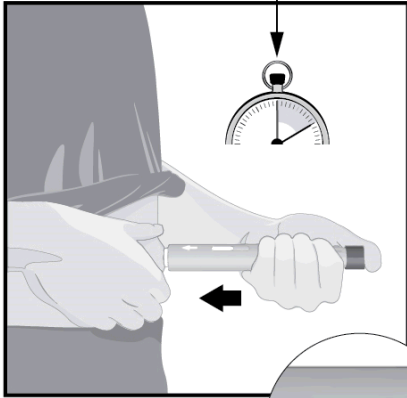
STADJU 7

10 Sekondi

Imbotta 'l-isfel b'mod sod il-pinna mimlija għal-lest kontra l-post tal-injezzjoni qabel ma tibda l-injezzjoni. **Ibqa' aghfas 'l isfel** biex tevita li l-pinna mimlija għal-lest timxi 'l barra minn mal-gilda waqt l-injezzjoni.

Aghfas l-buttuna tal-attivatur kulur l-għajnbaqra u għodd bil-mod għal 10 sekondi.

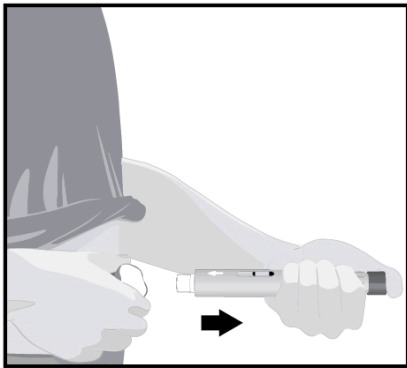
- Il-hoss għoli ta' **'click'** ser ifisser il-bidu tal-injezzjoni



- **Ibqa' imbotta** l-pinna mimlija għal-lest 'l isfel **b'mod sod** kontra l-post tal-injezzjoni sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

L-injezzjoni tkun kompleta meta l-indikatur isfar ikun waqaf jicċaqlaq.

STADJU 8



Meta l-injezzjoni tkun tlestiet, iġbed bil-mod il-pinna mimlija għal-lest mill-ġilda. Il-biċċa l-bajda li tgħatti l-labra se tgħatti l-ponta tal-labra.

- Ammont żgħir ta' likwidu fuq il-post tal-injezzjoni huwa normali

Jekk ikun hemm aktar minn ftit qtar ta' likwidu fuq il-post tal-injezzjoni, ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Wara li jitlestew l-injezzjoni, poġġi tajjara jew biċċa garża fuq il-ġilda fuq il-post tal-injezzjoni.

- **M'ghandekx** toġhrok
- Fsada hafifa fuq il-post tal-injezzjoni hija normali

STADJU 9

Armi l-pinna mimlija għal-lest li tkun użata fil-kontenitur għar-rimi speċjali kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek.

- **M'ghandekx** tirriċikla jew tarmi l-pinna mimlija għal-lest fl-iskart domestiku
- **Dejjem** zomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi speċjali fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

L-ghotjin, il-kuxxinett tal-alkohol, il-ballun tat-tajjar jew kuxxinett bil-garża, folja u l-ippakkjar jistgħu jitqiegħdu fl-iskart domestiku tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma 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 tibda tuża Humira u waqt il-kura b'Humira. Żomm din il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- 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, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'fih dan il-fuljett:

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahžen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Biex tinjetta Humira

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' mard infjammatorju kif spjegati hawn taħt:

- Artrite rewmatojde
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda *Crohn (Crohn's Disease)*
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva

L-ingredjent attiv f'Humira, adalimumab, huwa antikorp monoklonali uman. L-antikorpi monoklonali huma proteini li jorbtu ma' mira speċifika.

Il-mira ta' adalimumab hija proteina msejha fattur tan-nekrosi tat-tumur (TNF α), li hija involuta fis-sistema immuni (difiza) u hija prezenti f'livelli oghla fil-mard infjammatorju elenkat hawn fuq. Billi jingħaqad ma' TNF α , Humira jnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni f'dawn il-mard.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira jintuża biex jikkura artrite rewmatojde severa fl-adulti. Jista' jkun li l-ewwel tingħata medicini oħrajn li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk ma twegibx tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tingħata Humira.

Humira jista' jintuża wkoll biex jikkura artrite rewmatojde severa, attiva u progressiva mingħajr kura preċedenti b'methotrexate.

Humira jista' jnaqqas il-velocità li biha tkun qed tiżviluppa l-ħsara fil-ġogi kkawżata mill-marda infjammatorja u jista' jgħinjom jiċċaqilqu b'mod iktar liberu.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk Humira għandux jintuża ma' methotrexate jew waħdu.

Psorjasi tal-plakka

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' tafetwa wkoll id-dwiefer, li ġġelgħom jittfarku, jiħxinu u jintrefaw minn mas-sodda tad-difer li tista' tikkawża uġiġħ.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta' psorjasi tal-plakka kronika moderata sa severa fl-adulti.

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistaw jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal 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.

Humira jintuża biex jittratta

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolessenti minn 12-il sena sa 17-il sena.

Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi ikkawżati mill-marda, u l-uġiġħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Inti tista' ewwel tingħata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Il-marda Crohn (Crohn's disease) hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa intenzjonat għall-kura

- tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fl-adulti u
- tal-marda Crohn (Crohn's disease) moderata sa severa fi tfal u adolessenti li għandhom bejn 6 sa 17-il sena.

Inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta'

- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fi tfal u adolessenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena

Inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx biżżejjed rispons għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

Uveite mhux infettiva

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

Humira jintuża biex jitratta

- adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw wara l-ghajn
- tfal b'uveite kronika mhux infettiva li għandhom iktar minn sentejn b'infjammazzjoni li taffettwa l-parti ta' quddiem tal-ghajn

Din l-infjammazzjoni tista' twassal għal tnaqqis ta' vizjoni u/jew il-preżenza ta' floaters fl-ghajnejn, (tikek suwed jew sinjali mċajprin li jiċċaqilqu min-naħa għall-oħra tal-kamp viżiv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni. Inti tista' tingħata l-ewwel mediċini oħra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-mediċini, inti tingħata Humira.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira:

- Jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek tuberkulosi attiva jew infezzjonijiet severi oħrajn (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, per eżempju, deni, feriti, thossok għajjen, problemi tas-sniien.
- 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 l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti ikollok reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tharħir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, u kkuntatja lit-tabib tiegħek immedjatament peress li, f'każijiet rari, dawn ir-reazzjonijiet jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja.

Infezzjonijiet

- Jekk għandek infezzjoni, inkluz infezzjoni fit-tul jew infezzjoni f'parti waħda tal-ġisem (per eżempju, ulċera fir-rigħel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tircievi l-kura b'Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jiżied jekk ikollok problemi tal-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu:
 - tuberkulosi
 - infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji
 - infezzjoni severa fid-demm (sepsis)

F'każi rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu ipogġu l-hajja fil-periklu. Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi bħal deni, feriti, thossok għajjen jew ikollok problemi tas-sniien. It-tabib jista' jgħidlek biex tieqaf tuża Humira għal ftit żmien.

- Għid lit-tabib tiegħek jekk tgħix jew tivvjaġġa f'reġjuni fejn infezzjonijiet fungali (per eżempju, histoplasmosis, coccidioidomycosis jew blastomikozi) huma komuni hafna.

- Ghid lit-tabib tiegħek jekk kellek infezzjonijiet li għadhom ġejjin lura jew kundizzjonijiet oħra li jżidu r-riskju ta' infezzjonijiet.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, tista' tkun aktar f'riskju li tiegħu infezzjonijiet waqt li tkun qed tiegħu Humira. Int u t-tabib tiegħek għandkom tagħtu attenzjoni speċjali lis-sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiegħu kura b'Humira. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk ikollok sintomi ta' infezzjonijiet, bħal deni, feriti, tħossok għajjen jew problemi tas-snien.

Tuberkulosi

- Huwa importanti hafna li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkulosi, jew jekk kont f'kontatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkulozi. Jekk għandek tuberkulosi attiva, tużax Humira.
 - Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel tibda Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twertiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**.
 - It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
 - Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (per eżempju, sogħla li ma tridx titlaq, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni hafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus ta' l-epatite B (HBV), jekk għandek HBV attiv jew jekk taħseb li għandek riskju li jaqbedek l-HBV, għarraf lit-tabib tiegħek.
 - It-tabib tiegħek għandu jittestjak għal HBV. F'pazjenti li jgħorru l-HBV, Humira jista' jikkaguna riattivazzjoni ta' dan il-virus.
 - F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilek haġtek fil-periklu.

Operazzjoni jew intervent tas-snien

- Jekk inti se tagħmel xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri

- Jekk inti tbat minn jew jiżviluppalek mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri (marda li taffettwa l-kisja protettiva madwar in-nervituri, bħal sklerosi multipla), it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi jew tkompli tirċievi Humira. Ghid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk t'esperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirgħajn jew riglejn jew tneħħim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-ġisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata Humira.
- - Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tiegħu xi tilqim.

- Hu rrakomandat li t-tfal, jekk hu possibli, jieħdu t-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdew il-kura b'Humira.
- Jekk hadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha riskju akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża ta' Humira waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti oħra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata tal-qalb u qiegħed tingħata l-kura b'Humira, l-istat ta' l-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 kundizzjoni 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 tieħu Humira.

Deni, tbengil, johroglok id-demem faċilment, jew tkun pallidu

- F'ċerti pazjenti, il-ġisem ma jipproduċix biżżejjed ċelluli tad-demem li jiġġieldu l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demem. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbengil ċar jew johroglok id-demem faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu Humira jew mediċini oħra li jimblukaw t-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 jaffetwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffetwa id-demem u l-mudullun).
 - Jekk tieħu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip mhux komuni u harxa ta' lymphoma, tfaċċat f'pazjenti li kienu qed jieħdu Humira. Xi wħud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine.
 - Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira.
 - Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu Humira, ġew osservati każi ta' kanċer tal-ġilda mhux tat-tip melonoma.
 - Għid lit-tabib tiegħek fil-każ li matul jew wara t-terapija, johrogulek feriti godda fil-ġilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'mediċina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbat minn COPD, jew tpejjep hafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'mediċina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Mard awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjajq, uġiġħ fil-ġogi jew għeja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jiehdu, hadu dan l-aħhar jew jistgħu jiehdu xi mediċina oħra.

M'għandekx tiegħu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi li ġejjin minhabba riskju akbar ta' infezzjoni serja:

- anakinra
- abatacept.

Humira jista' jittiehed flimkien ma':

- methotrexate
- ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard (per eżempju sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jinghata b' injezzjoni)
- sterojdi jew medikazzjonijiet għall-uġiġħ, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- Għandek tikkunsidra l-użu ta' kontraċezzjoni adegwata sabiex timpedixxi tqala u tkompli bl-użu tagħha għal mill-inqas 5 xhur wara l-aħhar kura b' Humira.
- Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-tehid ta' din il-mediċina.
- Humira 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 Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-tredidigh.
- Jekk inti tirċievi Humira waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.
- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tirċievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif għandek tuża Humira

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-dozi rakkomandati għal Humira f'kull wieħed mill-użi approvati huma murija fit-tabella li ġejja. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi saħħa oħra ta' Humira jekk għandek bżonn doża differenti.

Psorajisi tal-plakka		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimgħa wara l-ewwel doża.	Jekk għandek rispons inadegwat, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew għal 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Hidradenitis suppurativa		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 Mg kujum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara. Wara ġimgħatejn oħra, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisetiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.
Adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar	Doża inizjali ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg), segwita b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jibdew ġimgħa wara.	Jekk għandek rispons mhux adegwat għal Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid il-frekwenza tad-doża għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le Huwa rakkomandat li tuża antisetiku kuljum fuq iż-żoni milquta.

Marda Crohn (Crohn's disease)		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, adoloxxenti u adulti minn 6 snin li jiżnu 40 kg jew iktar	Doża inizjali ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mghaġġel, 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) segwita minn 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimgħatejn wara. Wara dan, d-doża tas-soltu hija	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	
Tfal u adoloxxenti minn 6 sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>Doża inizjali ta' 40 mg fil-bidu, segwita minn 20 mg ġimgħatejn wara.</p> <p>Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara.</p> <p>Wara, d-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	It-tabib tiegħek jista' jżidlek il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Kolite ulċerattiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	<p>Doża inizjali ta' 160 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 80 mg f'gurnata waħda jew injezzjoni waħda ta' 80 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 mg) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara ġimgħatejn oħra, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa.</p>	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg	<p>L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Ghandek tkompli tiehu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	<p>L-ewwel doża ta' 160 mg (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg) ġimagħtejn wara.</p> <p>Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.</p>	Ghandek tkompli tiehu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.

Uveite mhux infettiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (injezzjoni waħda ta' 80 m), segwita b'40 mg kull ġimgħa l-oħra li jibdeu ġimgħa wara l-ewwel doża	Kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja tista' titkompla waqt li tuża Humira. Humira jista' jingħata wkoll waħdu.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu tal-anqas 30 kg	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

Humira jiġi injettat taħt il-ġilda (b'injezzjoni għal taħt il-ġilda).

Struzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Humira huma pprovduti f'sezzjoni 7 'Biex tinjetta Humira'.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnatek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u għidilhom li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-mediċina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Humira, injetta d-doża ta' Humira li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-ħin li inti suppost tohodha f'ġurnata normali, daqs li kieku ma nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Humira

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Humira għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiġu jekk tieqaf tuża Humira.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom

jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-ahħar injezzjoni b' Humira.

Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin

- raxx sever, ħorriqija 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

Għarraf 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 ta' l-awrina
- thossok dghajjed jew għajjen
- sogħla
- tmemnim
- tirziħ
- tara doppju
- dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn
- nefha jew ferita miftuħa li ma tfiglekk
- sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma' disturbi tad-demem bħal deni persistenti, tbengil, ħruġ ta' demem, tkun pallidu

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mnizzlin hawn taħt, li ġew osservati b'Humira.

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, 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 iċ-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 jitiġħu meta wiehed ikollu riħ)
- infezzjonijiet fis-sistema riproduttiva
- infezzjoni fis-sistema urinarja
- infezzjonijiet tal-fungu
- infezzjonijiet fil-ġogi
- tumuri beninni
- kanċer tal-ġilda
- reazzjonijiet allergiċi (li jinkludu allergija assoċjata ma' l-istaġuni)
- deidratazzjoni
- tibdil fil-burdata (li jinkludi depressjoni)
- ansjetà

- diffikultà biex torqod
- disturbi ta' sensazzjoni bħal tnefnim, tingiz jew tirziħ
- emigranja
- tagħfis fuq l-għerq tan-nerv (li tinkludi ugiħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u ugiħ fir-riglejn)
- disturbi fil-vista
- infjammazzjoni fl-għajnejn
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefħa fl-għajnejn
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew għażil)
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel
- pressjoni għolja tad-demmm
- fwawar
- ematoma (għbir ta' demmm barra mill-vini tad-demmm)
- sogħla
- azzma
- qtugħ 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-gilda (bħall-ekzema)
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq
- telf tax-xagħar
- bidu jew aggravar ta' psoriazi
- spażmi fil-muskoli
- demmm fl-awrina
- problemi tal-kliewi
- ugiħ fis-sider
- edima (nefħa)
- deni
- tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm jew tbenġil
- fejqan li jieħu iżjed fit-tul min-normal

Mħux komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- infezzjonijiet opportunistiċi (li jinkludu tuberkułosi u infezzjonijiet oħra li jfeggu meta r-reżistenza tal-ġisem għall-mard tkun baxxa)
- infezzjonijiet newroloġiċi (li jinkludu meningite virali)
- infezzjonijiet fl-għajnejn
- infezzjonijiet tal-batterji
- diverticulite (infjammazzjoni u infezzjoni tal-musrana l-kbira)
- kanċer
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika
- melanoma
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, gilda u in-nodi tal-limfa (ipprezentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis)
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji)
- tregħid (roġħda)
- newropatija (disturb tan-nervituri)
- puplesija
- telf ta' smiħ, 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
- 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' tikkawza uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar
- diffikultà biex tibra'
- edema fil-wiċċ (nefha tal-wiċċ)
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara
- xaħam żejjed fil-fwied
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl
- marki fuq il-ġilda
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda shiħa
- impotenza
- infjammazzjonijiet

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- lewkemija (kanċer li jaffettwa d-demm u l-mudullun)
- reazzjoni allergika qawwija b'xokk
- sklerosi multipla
- disturbi fin-nervituri (bħal infjammazzjoni tan-nerv tal-għajn u s-sindromu ta' Guillain-Barré li jista' jikkawza debolizza fil-muskoli, sensazzjonijiet mhux normali, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem)
- il-qalb tieqaf tħabbat
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
- perforazzjoni ta' l-intestini (toqba fl-intestini)
- epatite
- riattivazzjoni ta' epatite B
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda)
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġh ta' ras u raxx)
- edima fil-wiċċ (nefha 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 ħamrani bil-ħakk)

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

- lifoma *hepatosplenic T-cell* (kanċer tad-demm rari li ħafna drabi huwa fatali)
- karċinoma taċ-ċelloli Merkel (tip ta' kanċer tal-ġilda)
- sarkoma ta' Kaposi, kanċer rari marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-iżjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejġha dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli)

- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarji li kienu osservati bi Humira m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- żieda fil-lipidi fid-demmm
- żieda fl-enzimi tal-fwied

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm
- ammont baxx ta' plejtlits
- żieda fl-aċtu uriku fid-demmm
- ammont anormali ta' sodju 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 pproċuċuti mill-ġisem għall-kontrih stess fid-demmm
- potassju tad-demmm baxx

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

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

5. Kif taħzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

Aħzen fi frigg (2°C - 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġiha mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjagġa), siringa waħda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun maħżuna f'temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun

ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-frigġ u taħżinha f' temperatura normali, is-siringa **trid tkun uzata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa fil-frigġ.

Għandek iżzomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inħarġet l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra tas-siringa ta' Humira mimlija għal-lest bil-labra mgħottija awtomatika u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest bil-labra mgħottija awtomatika hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 80 mg adalimumab imdewba f' soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Is-siringa ta' Humira mimlija għal-lest hi siringa tal-ħġieg li fiha soluzzjoni ta' adalimumab.

Is-siringa ta' Humira mimlija għal-lest tiġi f' pakkett li jkun fih siringa 1 mimlija għal-lest għall-użu mill-pazjent b'kuxxinett bl-alkohol 1 (wiehed).

Humira tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Il-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il- medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АБВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Magyarország**

AbbVie Kft.
Tel.:+36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

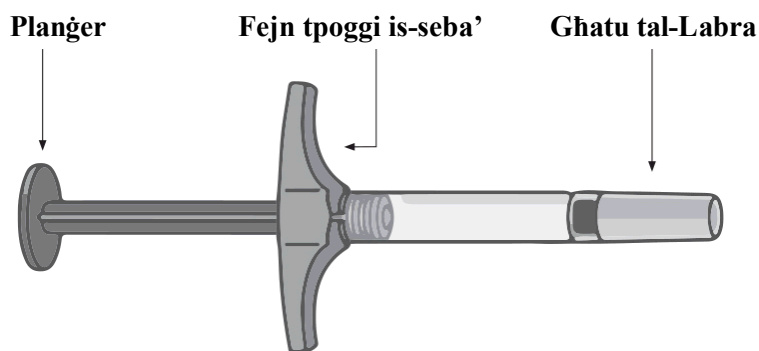
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <print kbir> jew <awdjo>, ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

7. Biex tinjetta Humira

- L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta lilek innifsek bi Humira bl-użu tas-siringa mimlija għal-lest. L-ewwel aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u mbagħad segwihom pass pass.
- Inti ser tkun mgħallem mit-tabib, infermier jew spizjar tiegħek dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek.
- Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm inti żgur li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.
- Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek innifsek jew tingħata minn persuna oħra, per eżempju, membru tal-familja jew ħabib/a.
- Uża kull siringa mimlija għal-lest għal injezzjoni waħda.

Humira Siringa Mimlija għal-Lest



Tużax is-siringa mimlija għal-lest u sejjah lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk il-

- likwidu jkun imdardar, bla kulur, jew għandu biċċiet jew frak fih
- id-data tal-iskadenza (JIS) tkun għaddiet
- likwidu jkun ġie ffriżat jew tħalla f'xemx diretta
- siringa mimlija għal-lest twaqqgħet jew tfarrket

Tnehħix l-għatu tal-labra sa ffit biss qabel l-injezzjoni. Żomm Humira fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

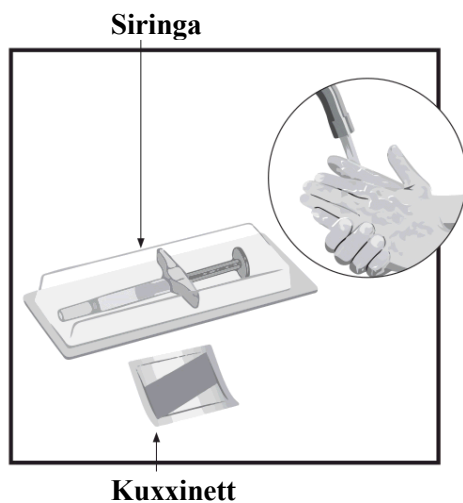
STADJU 1

Oħroġ Humira barra mill-frigġ.

Halli Humira f'temperatura ambjentali għal **15 sa 30 minuta** qabel tinjetta.

- **Tnehħix** l-għatu tal-labra sakemm tkun qed tagħtati ċans li Humira jilhaq it-temperatura ambjentali
- **Issahħanx** Humira f'kwalunkwe mod iehor. Per eżempju, **issahħanx** fil-microwave jew fl-ilma jaħraq

STADJU 2



Iċċekkja d-data tal-iskadenza (JIS). **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk id-data tal-iskadenza (JIS) tkun għaddiet.

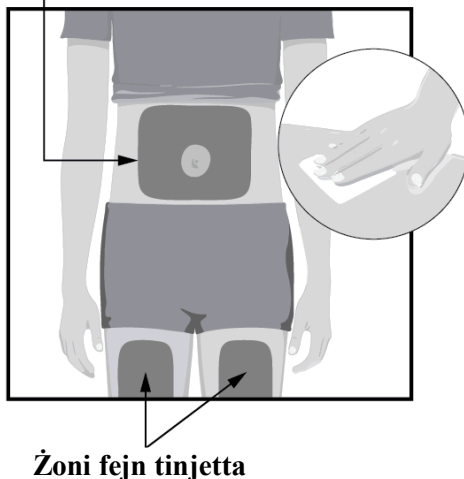
Poġġi dawn li ġejjin fuq superfiċje ċatt u nadif

- Siringa waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss u
- Kuxxinett wiehed tal-alkoħol

Aħsel u nixxef idejk.

STADJU 3

Żoni fejn tinjetta



Agħzel post għall-injezzjoni:

- Fuq il-wiċċ tal-koxox jew
- Fuq żaqkek (addome) mill-inqas 5 ċm miż-żokra
- Mill-inqas 3 ċm mill-aħħar post tal-injezzjoni tiegħek

Imsah il-post tal-injezzjoni b'mozzjoni ċirkolari bil-kuxxinett tal-alkoħol.

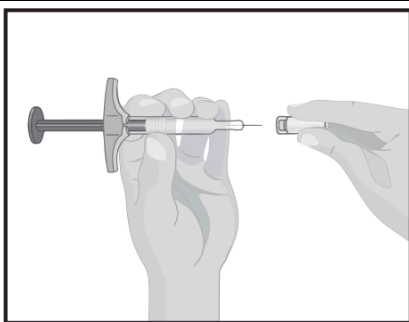
- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg
- **Tinjettax** fil-ġilda li hija mweġġa', imbenġla, hamra, iebsa, imġirfa, għandha *stretch marks*, jew żoni bi plakki tal-psorjasi

STADJU 4

Żomm is-siringa mimlija għal-lest f'id waħda.

Iċċekkja il-likwidu fis- siringa mimlija għal-lest.

- Kun żgur li l-likwidu jkun ċar u bla kulur
- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk il-likwidu hu mċajpar jew ikollu l-frak

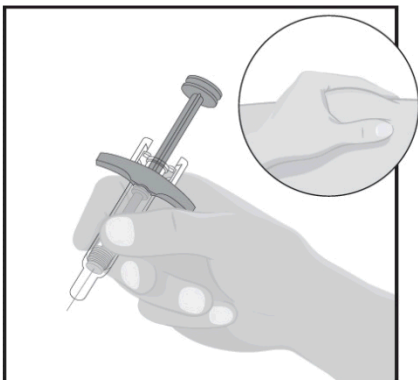


- **Tużax** is-siringa mimlija għal-lest jekk tkun giet mwaqqa' jew tgħafget.

Igbed bil-mod f'daqqa l-għatu tal-labra bl-id l-oħra. Armi l-għatu. M'għandekx terġa tgħalaq l-għatu.

- **Tmissx** il-labra bis-swaba' tiegħek jew tħallix il-labra tmiss ma' l-ebda wiċċ.
- Huwa normali li tara qatra ta' likwidu fit-tard tal-labra

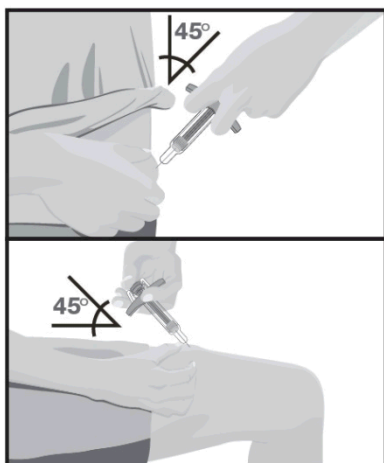
STADJU 5



Żomm is-siringa mimlija għal-lest mil-parti tan-nofs, f'id wahda bejn subgħajk il-kbir u l-indiċi, hekk kif iżżomm lapas.

Agħfas il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni tiegħek biex tagħmel żona mtella' u żommha sod.

STADJU 6

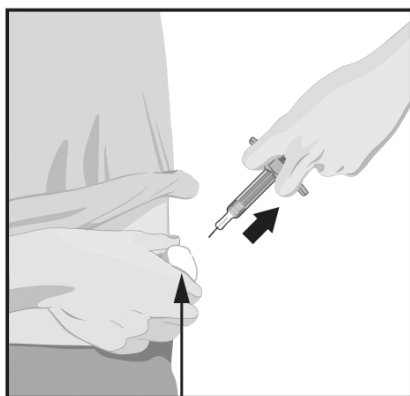


Daħhal il-labra kompletament fil-ġilda b'angolu ta' 45 grad b'moviment qasir u mgħagġel

- Meta il-labra tkun ġewwa, itlaq il-ġilda li qed iżżomm.

Imbotta bil-mod il-planger sa ġewwa, sakemm il-likwidu kollu ikun injettat u s-siringa mimlija għal-lest tkun vojta.

STADJU 7



Meta l-injezzjoni tkun tlestiet, igbed bil-mod il-labra barra mill-ġilda filwaqt li iżżomm is-siringa mimlija għal-lest fl-istess angolu.

Bil-mod neħhi subgħajk il-kbir minn fuq il-planer. Il-labra mbagħad ser titgħatta bl-għatu tal-labra awtomatiku.

- L-għatu tal-labra awtomatiku mhux ser jigi attivat sakemm il-likwidu kollu jigi injettat
- Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk taħseb li ma tajtx id-doża shiħa

Wara li titlesta l-injezzjoni, poġġi tajjara jew biċċa garża fuq il-ġilda fuq il-post tal-injezzjoni.

Ballun tat-tajjar

- **M'ghandekx** toghrok

- Fsada hafifa fil-post tal-injezzjoni hija normali

STADJU 8

Armi s-siringa mimlija għal-lest fil-kontenitur għar-rimi speċjali kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek. **Qatt** ma għandek terġa' tlibbes il-kappa fuq il-labra.

- **M'ghandekx** tirriċikla jew tarmi s-siringa mimlija għal-lest fl-iskart domestiku
- **Dejjem** zomm is-siringa mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi speċjali fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal

Il-kappa tal-labra, il-kuxxinett tal-alkoħol, il-ballun tat-tajjar jew kuxxinett bil-garża, folja, u l-ippakkjar jistgħu jitqiegħdu fl-iskart domestiku tiegħek.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel ma 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 ma tibda tuża Humira u waqt il-kura b'Humira. **Żomm il-Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent** fuqek.
- Jekk ikollok xi 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, anki jekk ikollhom 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 m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'fih dan il-fuljett

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira
3. Kif għandek tuża Humira
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Humira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Biex tinjetta Humira

1. X'inhum Humira u għalxiex jintuża

Humira fih is-sustanza attiva adalimumab.

Humira jintuża fit-trattament ta'

- Artrite rewmatojde
- Psorjasi tal-plakka
- Hidradenitis suppurativa
- Il-marda *Crohn*
- Kolite ulċerattiva
- Uveite mhux infettiva

Is-sustanza attiva, adalimumab, hija anti-korp uman monoklonali magħmul minn ċelluli kkulturati. L-anti-korpi monoklonali huma proteini li jagħrfu lil u jehlu ma' proteini uniċi oħra.

Adalimumab jehel ma' proteina speċifika (fattur tan-nekrosi tat-tumur jew TNF α), li tinsab f'livelli aktar għolja f'mard infjammatorju elenkati hawn fuq. Hija medicina li tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard. Billi titwaħħal ma' TNF α , Humira tnaqqas il-proċess ta' infjammazzjoni ta' dan il-mard.

Artrite rewmatojde

Artrite rewmatojde hija marda infjammatorja tal-ġogi.

Humira jintuża biex jikkura artrite rewmatojde severa fl-adulti. Jista' jkun li l-ewwel tingħata medicini oħrajn li jimmodifikaw il-marda, bħal methotrexate. Jekk ma twegibx tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, tingħata Humira.

Humira jista' jintuża wkoll biex jikkura artrite reumatojde severa, attiva u progressiva minghajr kura preċedenti b'methotrexate.

Humira jista' jnaqqas il-veloċità li biha tkun qed tiżviluppa l-ħsara fil-ġogi kkawżata mill-marda infjammatorja u jista' jgħinhom jiċċaqilqu b'mod iktar liberu.

It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk Humira għandux jintuża ma' methotrexate jew waħdu.

Psorjasi tal-plakka

Psorjasi tal-plakka hija kundizzjoni tal-ġilda li tikkawża ħmura, qxur li jitfarfar, roqgħa qxur fuq il-ġilda mogħttija bi qxur kulur il-fidda. Psorjasi tal-plakka tista' wkoll taffettwa l-imsiemer, li tikkawża li jitfarku, isiru magħqudin u jgħolew 'l bogħod mid-difer li jistgħu jkunu ta' uġiġħ.

Humira jintuża biex jikkura

- psorjasi tal-plakka kronika moderata sa severa fl-adulti.

Hidradenitis suppurativa

Hidradenitis suppurativa (xi kultant imsejha akne inversa) hija marda kronika u spiss bl-uġiġħ infjammatorja fil-ġilda. Sintomi jistgħu jinkludu noduli ratba (nefha) u axxessi (imsiemer fil-follikuli tax-xagħar) li jistaw inixxu materja. Jistaw jaffettwaw b'mod komuni fiż-żoni speċifiċi tal-ġilda, bħal 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.

Humira jintuża biex jittratta

- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adulti u
- hidradenitis suppurativa moderata sa severa fl-adolexxenti minn 12 sa 17-il sena.

Humira jista' jnaqqas in-numru ta' noduli u axxessi li kkawżati mill-marda, u l-uġiġħ li sikwit huwa assoċjat mal-marda. Tista' għall-ewwel tingħata medicini ohra. Jekk ma tirrispondix tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Il-marda Crohn (Crohn's disease)

Il-marda *Crohn (Crohn's disease)* hija marda infjammatorja tal-parti tal-ġisem minn fejn jgħaddi l-ikel.

Humira huwa intenzjonat għall-kura

- tal-marda *Crohn (Crohn's disease)* fl-adulti
- u tal-marda Crohn (Crohn's disease) tfal u adolexxenti b'età minn 6 sa 17-il sena

Inti tista' tingħata l-ewwel medicini ohra. Jekk ma jkollokx rispons tajjeb biżżejjed għal dawn il-medicini, inti tingħata Humira.

Kolite ulċerattiva

Kolite ulċerattiva hija marda infjammatorja tal-musrana l-kbira.

Humira huwa intenzjonat għall-kura ta'

- kolite ulċerattiva moderata sa severa fl-adulti u
- kolite ulċerattiva minn moderata sa severa fi tfal u adolexxenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena

Inti tista' l-ewwel tinghata mediċini oħra. Jekk ma jkollokx biżżejjed rispons għal dawn il-mediċini, inti tinghata Humira.

Uveite mhux infettiva

Uveite mhux infettiva hija marda infjammatorja li taffettwa ċerti partijiet tal-għajjn.

Humira jintuża biex jitratta

- Adulti b'uveite mhux infettiva bl-infjammazzjoni li jaffettwaw 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 viziv). Humira jaħdem billi jnaqqas din l-infjammazzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Humira

Tużax Humira

- jekk int allergiku għal adalimumab jew sustanzi oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- Jekk għandek tuberkułosi attiva jew infezzjoni severa oħra, (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet"). Huwa importanti li inti tgħid lit-tabib tiegħek jekk għandek sintomi ta' infezzjoni, pereżempju. deni, feriti, tħossok għajjen, problemi tas-sniem.
- Jekk tbat minn insuffiċjenza moderata jew severa tal-qalb. Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb (ara "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tuża Humira.

Reazzjonijiet allergiċi

- Jekk inti jkollok reazzjonijiet allergiċi b'sintomi bħal għafis fis-sider, tħarħir, sturdament, nefha jew raxx, tinjettax aktar Humira, 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 infezzjoni f'parti waħda tal-ġisem (per eżempju, ulċera fir-riġel) kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda Humira. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek.
- Jista' jkun li waqt li tkun qiegħed tirċievi l-kura b'Humira, jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment. Dan ir-riskju jista' jżid jekk ikollok problemifil-pulmun. Dawn l-infezzjonijiet jistgħu jkunu serji u jinkludu:
 - tuberkułosi
 - infezzjonijiet ikkawżati minn virus, fungus, parassiti jew batterji

- Infezzjoni severa fid-demm (sepsis)

F'kazijiet rari, dawn l-infezzjonijiet jistgħu ipogħu l-hajja 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 tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tuża Humira għal ftit żmien.

- Għarraf lit-tabib tiegħek jekk toqgħod jew ser tivvjaġġa f'postijiet fejn infezzjonijiet fungali (per eżempju *histoplasmosis*, *coccidioidomycosis* jew *blastomycosis*) huma komuni ħafna.
- 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.
- Jekk għandek aktar minn 65 sena, jistgħu jaqbdok infezzjonijiet aktar faċilment waqt li qed tiegħu Humira. Int u it-tabib tiegħek għandkom toqgħodu attenti b'mod speċjali għal sinjali ta' infezzjoni waqt li qed tiġi kkurat b'Humira. Importanti li tinforma lit-tabib tiegħek jekk tara sintomi ta' infezzjonijiet bħal deni, feriti, thossok għajjen jew jekk ikollok xi problemi fis-snien.

Tuberkulosi

- Huwa importanti ħafna li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek tuberkolozi, jew jekk ġejt f'kuntatt mill-qrib ma' xi hadd li kellu t-tuberkolozi. Jekk għandek tuberkolozi attiva, tużax Humira.
 - Peress illi ġew irrappurtati każi ta' tuberkulosi f'pazjenti kkurati b'Humira, qabel tibda Humira, it-tabib tiegħek se jeżaminak għal sinjali u sintomi tat-tuberkulosi. Dan jinkludi eżaminazzjoni medika fid-dettal inkluż l-istorja medika tiegħek u testijiet xierqa għall-iċċekkjar (eżempju *X-ray* tas-sider u test tat-tuberkolina). It-twertiq ta' dawn it-testijiet u r-riżultati għandhom jiġu mniżżla fuq il-**Kartuna ta' Tfakkir għall-Pazjent**.
 - It-tuberkulosi tista' tiżviluppa matul il-kura anke jekk inti rċivejt trattament ta' prevenzjoni għat-tuberkulosi.
 - Jekk jitfaċċaw sintomi tat-tuberkulosi (pereżempju sogħla li ma titlaqx, tnaqqis fil-piż, nuqqas ta' enerġija, deni ħafif), jew titfaċċa xi infezzjoni oħra waqt jew wara t-terapija, għid lit-tabib tiegħek immedjament.

Epatite B

- Jekk int iġġorr il-virus ta' l-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. F'pazjenti li jgħorru HBV, Humira jista' jikkagauna l-attivazzjoni tal-virus mill-gdid
 - F'xi każi rari, speċjalment jekk tkun qiegħed tiegħu medicini oħra li jrażżnu s-sistema immuni, ir-riattivazzjoni ta' l-HBV tista' tpoġġilek ħajtek fil-periklu.

Operazzjoni jew proċedura dentali

- Jekk inti se jkollok xi operazzjoni jew se tgħamel xi intervent tas-snien, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek li inti qiegħed tiegħu Humira. It-tabib jista' jirrakkomandalek li twaqqaf Humira għal ftit żmien.

Mard li jaffetwaw il-myelin tan-nervituri

Jekk inti tbatu minn jew jiżviluppalek marda demyelinating (marda li taffettwa s-saff iżolanti madwar in-nervituri, bħal sklerozi multipla, it-tabib tiegħek għandu jiddeċiedi jekk inti għandekx tirċievi Humira. Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk t'esperjenza sintomi simili bħal bidla fil-vista, dgħjufija fid-dirghajn jew riglejn jew tnefnim jew tingiż fi kwalunkwe parti tal-gisem.

Tilqim

- Ċerti tilqim jistgħu jikkawżaw infezzjonijiet u m'għandhomx jingħataw waqt li jkun qiegħed jingħata Humira.
 - Iċċekkja mat-tabib tiegħek qabel ma tieħu xi tilqim.
 - Huwa rakkomandat li t-tfal, jekk possibbli, jingħataw it-tilqim skedat kollu għall-età tagħhom qabel ma jibdeu il-kura b'Humira.
 - Jekk ħadt Humira waqt li kont tqila, it-tarbija tiegħek jistgħa ikollha risku akbar għal-infezzjoni ta' dan it-tip sa hames xhur wara li rċevejt l-aħħar doża ta' Humira waqt it-tqala. Huwa mportanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tiegħek, u lil professjonisti ohra tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, sabiex ikunu jistgħu jiddeċiedu meta it-tarbija tiegħek tkun tista tieħu xi tilqim.

Insuffiċjenza tal-qalb

- Jekk għandek insuffiċjenza tal-qalb hafifa u qed tiġi kkurat b'Humira, l-istat ta' l-insuffiċjenza tal-qalb għandha tiġi monitorjat mill-qrib mit-tabib tiegħek. Huwa importanti li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi kundizzjoni serja tal-qalb. Jekk tiżviluppa sintomi godda jew li sejrjn għall-aġħar ta' insuffiċjenza tal-qalb (eż. Qtuġħ ta' nifs jew nefħa tas-saqajn tiegħek), għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement. It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk għandekx tieħu Humira.

Deni, tbenġil, johrogilhom id-demmm jew ikunu pallidi

- F'ċerti pazjenti, il-gisem ma jipproduċix bizżejjed ċelluli tad-demmm biex jiġġieled l-infezzjonijiet, jew li jgħinu fit-twaqqif tal-ħruġ tad-demmm. It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jwaqqaf il-kura. Jekk tiżviluppa deni li ma jgħaddilekx, jew tiżviluppa tbenġil hafif jew johroglok id-demmm faċilment, jew tkun pallidu hafna, ċempel lit-tabib tiegħek immedjatement.

Kanċer

- Kien hemm każi rari hafna ta' ċerti tipi ta' kanċer f'pazjenti tfal u adulti li jieħdu Humira jew medicini ohra li jimblukkaw t-TNF.
 - Persuni li għandhom artrite reumatika aktar serja u li ilhom ibatu minnha għal żmien twil jista' jkollhom riskju akbar mill-medja li jaqbadhom *lymphoma*, (kanċer li jaffettwa is-sistema limfatika) u lewkimja (kanċer li jaffettwa id-demmm u l-mudullun).
 - Jekk tieħu Humira jista' jikber r-riskju li jaqbedek *lymphoma*, lewkimja jew tip ta' kanċer ieħor. F'każijiet rari, tip mhux komuni ta' lymphoma aħrax, tfaċċja f' pazjenti li kienu qed jieħdu Humira. Xi whud minn-dawn il-pazjenti kienu wkoll qed jiġu ttrattati b' azathioprine jew 6- mercaptopurine.
 - Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu azathioprine jew 6- mercaptopurine u Humira.
 - Barra minn hekk, f'pazjenti li jieħdu Humira, 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-gilda jekk jekk xi feriti li inti diġà għandek jibdlu d-dehra tagħhom.
- Kien hemm każijiet ta' tipi ta' kanċer oħra, minbarra limfoma, f'pazjenti li jbatu minn marda speċifika tal-pulmun, li tissejjaħ mard kroniku assoċjat ma' imblukkar fis-sistema respiratorja (COPD), u li jirċievu l-kura b'medicina oħra li timblokka t-TNF. Jekk inti tbatu minn COPD, jew tpejjep ħafna, inti għandek tiddiskuti mat-tabib tiegħek fuq jekk il-kura b'medicina li timblokka t-TNF hijiex adattata għalik.

Proċessi awtoimmuni

- F'okkażjonijiet rari, il-kura b'Humira tista' tirriżulta f'sindrome li tixbah il-lupus. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk isehħu sintomi bħal raxx, dwejjaq, ugiġh fil-gogi jew gheja mhux spjegati persistenti.

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Humira

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk it-tifel jew tifla tiegħek qeghedin jiehdu, hađu dan l-aħħar jew jistgħu jiehdu xi medicina oħra.

M'għandekx tiegħu Humira ma' mediċini li fihom is-sustanzi attivi li ġejjin minħabba riskju akbar ta' infezzjoni serja:

- anakinra
- abatacept.

Humira jista' jittiehed flimkien ma':

- Methotrexate
- ċerti tipi ta' aġenti anti-rewmatici li jaffetwaw il-proċess tal-mard (pereżempju sulfasalazine, hydroxychloroquine, leflunomide u preparazzjonijiet tad-deheb li jingħata b' injezzjoni),
- steroidi jew medikazzjonijiet għall-uġiġh, li jinkludu mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

Jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

Tqala u Tredidigh

- 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'Humira.
- Jekk inti tqala, taħseb li tista' tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir dwar it-teħid ta' din il-medicina.
- Humira għandu jintuża biss matul tqala jekk hemm bżonn.
- Skont studju tat-tqaliet, ma kien hemm ebda riskju oġhla ta' difetti mat-twelid meta l-omm irċeviet Humira matul it-tqala meta mqabbla ma' ommijiet bl-istess marda li ma rċevewx Humira.
- Humira jista' jintuża matul it-tredidigh.
- Jekk inti tirċievi Humira waqt it-tqala tiegħek, it-tarbija tiegħek jista' jkollha riskju akbar ta' infezzjoni.

- Huwa importanti li tgħid lit-tabib tat-tarbija tagħha, u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa, fuq l-użu ta' Humira waqt it-tqala tiegħek, qabel mat-tarbija tircievi xi tilqim. Għal aktar informazzjoni dwar it-tilqim ara s-sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet".

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif għandek tuża Humira

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

Id-doži rakkomandati għal Humira f'kull wieħed mill-uži approvati huma murija fit-tabella li ġejja.

Artrite rewmatojde		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	F'artrite rewmatojde, methotrexate jitkompla waqt li tkun qed tuża Humira. Jekk it-tabib tiegħek jiddeċiedi li methotrexate mhux adegwat, Humira jista' jinghata wahdu. Jekk għandek artrite rewmatojde u ma tirċevix methotrexate mat-terapija b'Humira tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħti Humira 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Psorajisi tal-plakka		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata) segwit b'40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le li jinbdew ġimgħa wara l-ewwel doża	Jekk għandek rispons inadegwat, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.

Hidradenitis suppurativa		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'gurnata wahda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess gurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimgħatejn oħra,	Huwa rakkomandat li tuża likwidu antisettiku għall-ħasil kuljum fuq iż-żoni affettwati.

	kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, skont kif jgħidlek it-tabib tiegħek.	
Adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena, li jiżnu 30kg jew aktar	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 Humira 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le, it-tabib tiegħek jista' jżid id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Huwa rrakkomandat li tuża antisettiku kuljum fuq iż-żoni milquta.
Marda Crohn (Crohn's disease)		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Tfal, adoloxxenti u adulti minn 6 snin li jiżnu 40 kg jew iktar	Doża inizjali ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata) segwit minn 40 mg ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib tiegħek jista' jagħti doża fil-bidu ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi) segwita minn 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) ġimgħatejn wara. Wara dan, d-doża tas-soltu hija 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożaġġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adoloxxenti minn 6 snin sa 17-il sena li jiżnu inqas minn 40 kg:	Doża inizjali ta' 40 mg fil-bidu, segwit minn 20 mg ġimgħatejn wara. Jekk ikun hemm bżonn ta' rispons aktar mgħaġġel, it-tabib jista' jagħti doża fil-bidu ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg f'ġurnata waħda) segwita minn 40 mg ġimgħatejn wara. Wara, d-doża li s-soltu tingħata hija 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	It-tabib tiegħek jista' jżidlek il-frekwenza tad-doża għal 20 mg kull ġimgħa.

Kolite ulċerattiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	Doża inizjali ta' 160 mg (bħala 4 injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew 2 injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwiti b'doża ta' 80 mg (bħala 2 injezzjonijiet ta' 40 mg fl-istess għurnata) ġimagħtejn wara. Wara ġimgħatejn oħra, kompli b'doża ta' 40 mg kull ġimgħa.	It-tabib tiegħek jista' jżidlek id-dożagġ għal 40 mg kull ġimgħa jew 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu inqas minn 40 kg	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg (injezzjoni waħda ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Għandek tkompli tiehu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.
Tfal u adolexxenti minn 6 snin 'il fuq li jiżnu 40 kg jew aktar	L-ewwel doża ta' 160 mg (erba' injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda jew żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg kuljum għal jumejn konsekuttivi), segwita bi 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg) ġimagħtejn wara. Wara dan, id-doża tas-soltu hija ta' 80 mg ġimgħa iva u ġimgħa le.	Għandek tkompli tiehu d-doża tas-soltu tiegħek ta' Humira, anki wara li tagħlaq 18-il sena.s

Uveite mhux infettiva		
Età jew piż tal-ġisem	Kemm u kemm ta' spiss tiehu?	Noti
Adulti	L-ewwel doża ta' 80 mg (żewġ injezzjonijiet ta' 40 mg f'għurnata waħda), segwita b'40 mg kull ġimgħa l-oħra li jibdeu ġimgħa wara l-ewwel doża	Kortikosteroidi jew mediċini oħra li jinfluwenzaw is-sistema immunitarja tista' titkompla waqt li tuża Humira. Humira jista' jingħata wkoll waħdu.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu anqas minn 30 kg	20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 40 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu ta' 20 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
Tfal u adoloxxenti minn età ta' sentejn li jiżnu 30 kg jew aktar	40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le	It-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża inizjali ta' 80 mg li għandha tingħata ġimgħa qabel il-bidu tad-doża tas-soltu

		ta' 40 mg ġimgħa iva u ġimgħa le. Humira huwa rrakkomandat għall-użu flimkien ma' methotrexate.
--	--	---

Metodu u rotta ta' amministrazzjoni

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

Struzzjonijiet dettaljati dwar kif tinjetta Humira huma pprovduti f'sezzjoni 7 'Biex tinjetta Humira'.

Jekk tuża Humira aktar milli suppost

Jekk inti aċċidentalment tinjetta Humira aktar frekwentament milli ordnalek it-tabib jew l-ispizjar tiegħek, ċempel lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek u tgħidlu li hadt aktar milli suppost. Dejjem hu miegħek il-kartuna ta' barra jew il-kunjett tal-medicina, anke jekk ikunu vojta.

Jekk tinsa tuża Humira

Jekk tinsa tinjetta lilek innifsek b'Humira, injetta d-doża ta' Humira li jkun imissek eżatt kif tiftakar. Imbagħad hu d-doża ta' wara fil-hin li inti suppost tohodha f'ġurnata normali, daqs li kieku ma' nsejtx doża.

Jekk tieqaf tuża Humira

Id-deċiżjoni li tieqaf tuża Humira għandha tiġi diskussa mat-tabib tiegħek. Is-sintomi tiegħek jistgħu jerġgħu jiġu jekk tieqaf tuża Humira.

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 fuq kulhadd. Ħafna mill-effetti sekondarji huma minn ħfief għal moderati. Madanakollu, uħud minnhom jistgħu jkunu serji u jirrikjedu l-kura. L-effetti sekondarji jistgħu ifeġġu sa mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar injezzjoni b' Humira.

Għarraf lit-tabib tiegħek immedjatament jekk inti tinnota xi wiehed minn dawn li ġejjin:

- Raxx sever, urtikarja jew sinjali oħra ta' reazzjoni allergika
- Nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn
- Diffikultà biex tieħu n-nifs, biex tibra'
- Qtuġh ta' nifs meta tagħmel l-eżerċizzju jew meta timtedd jew nefha fis-saqajn

Għarraf 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 ta' l-awrina
- Thossok dgħajjef jew għajjien
- Sogħla
- Tnemnim
- Tirziħ
- Tara doppju

- Dgħufija fl-idejn jew fir-riglejn
- Nefha jew ferita miftuħa li ma tfiglekk
- Sinjali u sintomi li għandhom x'jaqsmu ma'disturbi tad-demmm bħal deni persistenti, tbenġil, ħruġ ta' demm, tkun pallidu

Is-sintomi deskritti hawn fuq jistgħu jkunu sinjali ta' l-effetti sekondarji mnizzlin hawn taht, li ġew osservati b'Humira:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- reazzjonijiet fil-post ta' l-injezzjoni (li jinkludu uġiġħ, nefha, ħmura jew ħakk)
- infezzjonijiet fis-sistema respiratorja (li jinkludu riħ, flisjoni, infezzjoni fis-sinus, pneumonja)
- 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-demmm u influwenza)
- infezzjonijiet intestinali (inkluża gastroenterite);
- infezzjonijiet fil-ġilda (li jinkludu iċ-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 jitiġħu 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 ma' l-istaguni)
- 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 uġiġħ fuq in-naħa ta' isfel tad-dahar u uġiġħ fir-riglejn)
- disturbi fil-vista
- infjammazzjoni fl-għajnejn
- infjammazzjoni fl-għotjien ta' l-għajnejn u nefha fl-għajnejn
- vertigo (sensazzjoni ta' sturdament jew għażil)
- sensazzjoni ta' taħbit tal-qalb b'rittmu mgħaġġel
- pressjoni għolja tad-demmm
- fwawar
- ematoma (jingema id-demmm li qiegħed barra mill-vini)
- sogħla

- azzma
- qtugħ ta' nifs
- ħruġ ta' demm gastro-intestinali
- dispepsja (indigestjoni, nefha, ħruq ta' stonku)
- mard ta' reflux aċtuż
- sindromu sikka (li jinkludi għajnejn xotti u ħalq xott)
- ħakk
- raxx li jqabbdek il-ħakk
- tbenġil
- infjammazzjoni tal-ġilda (bħall-ekżema)
- ksur tad-dwiefer tas-swaba' ta' l-idejn u tas-saqajn
- zieda fil-ħruġ ta' l-għaraq
- telf tax-xagħar
- bidu jew aggravar ta' psoriazi
- spażmi fil-muskoli
- demm fl-awrina
- problemi tal-kliewi
- uġiġħ fis-sider
- edima (nefha)
- deni
- tnaqqis fil-plejlits tad-demm li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm jew tbenġil
- 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;
- kanċer li jaffetwa s-sistema limfatika
- melanoma
- disturbi fl-immunità li jistgħu jaffetwaw il-pulmun, ġilda u in-nodi tal-limfa (ippreżentata l-aktar komuni bħala sarcoidosis)
- infjammazzjoni vaskulari (infjammazzjoni tal-vini u l-arterji)
- tregħid
- newropatija (disturb tan-nervituri)
- puplesija
- telf ta' smiġħ, żanzin
- 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
- attack 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 uġiġh qawwi fiż-żaqq u fid-dahar
- diffikultà biex tibra'
- edema fil-wiċċ (nefha tal-wiċċ)
- infjammazzjoni fil-bużżieqa tal-marrara, ġebel fil-marrara
- xaħam żejjed fil-fwied
- ħruġ ta' għaraq bil-lejl
- marki fuq il-ġilda
- deterjorazzjoni anormali tal-muskoli
- lupus erythematosus sistemiku (li tinkludi infjammazzjoni tal-ġilda, tal-qalb, tal-pulmun, tal-ġogi u ta' sistemi ta' organi oħra)
- ma torqodx raqda sħiħa
- 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, tnefnim fl-idejn u l-parti ta' fuq tal-ġisem)
- il-qalb tieqaf tħabbat
- fibrozi fil-pulmun (marki fil-pulmun)
- perforazzjoni ta' l-intestini (toqba fl-intestini)
- epatite
- riattivazzjoni ta' epatite B
- epatite awtoimmuni (infjammazzjoni tal-fwied ikkawżata mis-sistema immunitarja tal-istess ġisem)
- vaskulite tal-ġilda (infjammazzjoni tal-vini tal-ġilda)
- sindromu Stevens-Johnson (is-sintomi bikrija jinkludu sensazzjoni fejn ma tħossokx tajjeb mingħajr ma jkollok l-ebda sintomi ta' mard, deni, uġiġh ta' ras u raxx)
- edima fil-wiċċ (nefha fil-wiċċ) assoċjata ma reazzjonijiet allergiċi
- *erythema multiforme* (raxx u infjammazzjoni fil-ġilda)
- titlef ix-xagħar
- sindromu li jixbah lil dak tal-lupus
- anġjoedima (nefha lokalizzata tal-ġilda)
- reazzjoni tal-lichenoid tal-ġilda (raxx tal-ġilda ħamrani 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 marbut mal-infezzjoni tal-virus 8 tal-herpes fil-bniedem. Is-sarkoma ta' Kaposi tidher l-izjed bħala leżjonijiet vjola fuq il-ġilda
- insuffiċjenza fil-fwied
- aggravar ta' kundizzjoni msejja dermatomijosite (li tidher bħala raxx fil-ġilda flimkien ma' dgħjufija fil-muskoli)

- Żieda fil-piż (għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, iż-żieda fil-piż kienet żgħira)

Xi effetti sekondarji li kienu osservati bi Humira m'għandhomx sintomi u jistgħu jirriżultaw biss minn testijiet tad-demmm. Dawn jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffetwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- ammont baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- ammont baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- żieda fil-lipidi fid-demmm
- żieda fl-enżimi tal-fwied

Komuni (jistgħu jaffetwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- ammont għoli ta' ċelluli bojod tad-demmm
- ammont baxx ta' plejtlits
- żieda fl-aċtu uriku fid-demmm
- ammont anormali ta' sodju 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 pprođuċuti mill-gisem għall-kontrih stess fid-demmm
- potassju tad-demmm baxx.

Mhux komuni (jista' jaffettwa sa 1 minn kull 100 persuna)

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

5. Kif taħzen Humira

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta/il-folja/il-pakkett wara JIS.

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

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tippoteġih mid-dawl.

Hażna Alternattiva:

Meta jkun hemm bżonn (e. ż. meta tkun qed tivvjaġġa), siringa waħda mimlija għal-lest b'Humira tista' tkun maħżuna f' temperatura normali (sa 25°C) għal-perjodu massimu ta' 14 –il ġurnata– kun ċert li tipproteġiha mid-dawl. Meta tohroġha mill-frigġ u taħżinha f' temperatura normali, is-siringa **trid tkun użata fi żmien 14-il-ġurnata jew inkella tkun imwarrba**, anke jekk terġa titpoġġa fil-frigġ.

Għandek iżżomm nota tad-data ta' meta is-siringa tkun inħarget l-ewwel darba mill-frigġ, kif ukoll id-data ta' meta għandek twarrabha.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lit-tabib jew 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 Humira

Is-sustanza attiva hi adalimumab.

Is-sustanzi l-ohra huma mannitol, polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet.

Id-Dehra tal-pinna ta' Humira mimlija għal-lest u l-kontenuti tal-pakkett

Humira 80 mg soluzzjoni għall-injezzjoni f' pinna mimlija għal-lest hija fornuta bħala soluzzjoni sterili ta' 80 mg adalimumab imdewba f' soluzzjoni ta' 0.8 ml.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Humira hija pinna kkulurita griża u kulur l-għanbaqar li tintuża darba li fiha siringa tal-ħġieġ bi Humira. Hemm żewġ tappijiet - wieħed huwa griż u ttikkettjat '1' u l-ieħor huwa kulur l-għanbaqar u ttikkettjat '2'. Hemm tieqa fuq kull naħa tal-pinna li permezz tagħha tista' tara s-soluzzjoni ta' Humira ġewwa s-siringa.

Il-pinna mimlija għal-lest ta' Humira hija disponibbli f' pakketti li fihom

- Pinna waħda mimlija għal-lest għall-użu tal-pazjent b'żewġ kuxxinetti tal-alkoħol (waħda żejda)
- Tliet pinen mimlijin għal-lest għall-użu tal-pazjent b'erbgħa kuxxinetti tal-alkoħol (waħda żejda).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Humira tista' tinxtara bħala kunjett, siringa mimlija għal-lest u/jew pinna mimlija għal-lest.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Ġermanja

Il-Manifattur

AbbVie Biotechnology GmbH

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Germany

Għal kull tagħrif dwar din il- mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel + 385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ.: +357 22 34 74 40

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

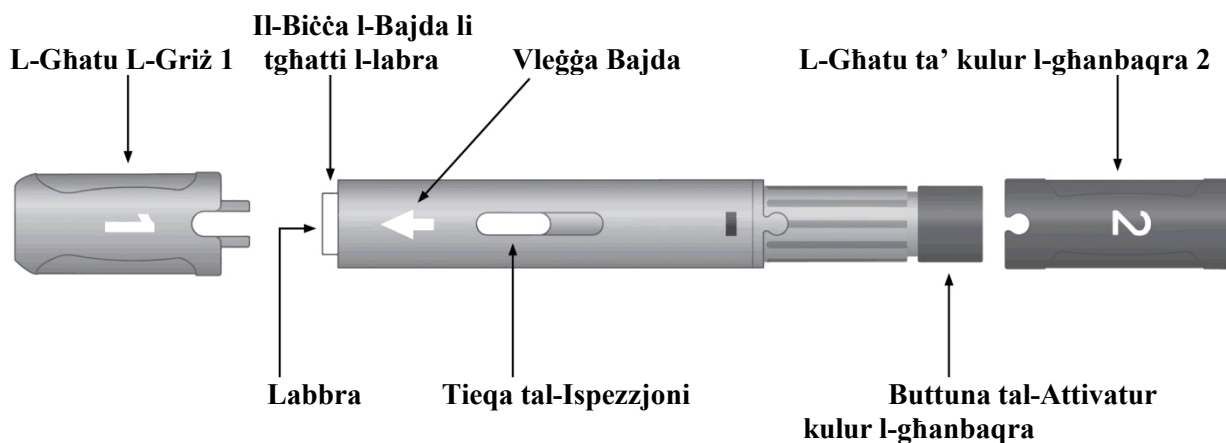
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Biex tisma' jew trid din il-kopja ta' dan il-fuljett f' <Braille>, <tipa kbira> jew <awdjo>, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni.

7. Biex tinjetta Humira

- L-istruzzjonijiet li ġejjin jispjegaw kif tinjetta lilek innifsek bi Humira bl-użu tal-pinna mimlija għal-lest. L-ewwel aqra l-istruzzjonijiet b'attenzjoni u mbagħad segwihom pass pass.
- Inti ser tkun mgħallem mit-tabib, infermier jew spizjar tiegħek dwar it-teknika ta' kif tinjetta lilek innifsek.
- Tippruvax tinjetta lilek innifsek sakemm inti żgur li fhimt kif tipprepara u tagħti l-injezzjoni.
- Wara taħriġ xieraq, l-injezzjoni tista' tingħata minnek innifsek jew tingħata minn persuna oħra, per eżempju, membru tal-familja jew habib/a.
- Uża kull pinna mimlija għal-lest għal injezzjoni waħda.

Humira Pinna Mimlija Għal-Lest



Tużax il-pinna mimlija għal-lest u sejjah lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk il-

- likwidu jkun imdardar, bla kulur, jew għandu biċċiet jew fraq fih
- id-data tal-iskadenza (EXP) tkun għaddiet
- likwidu jkun ġie ffriztat jew thalla f'xemx diretta
- pinna mimlija għal-lest twaqqgħet jew tfarrket

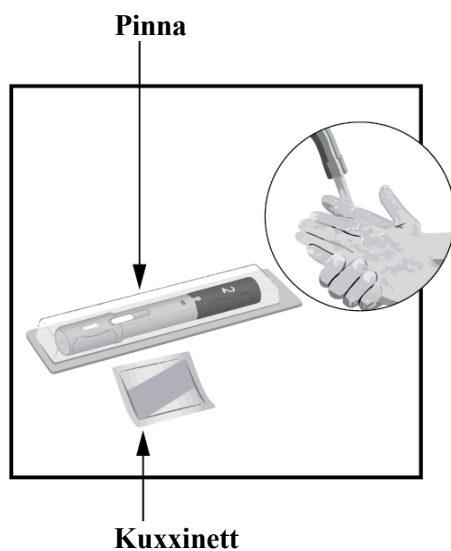
Tnehhix l-ghatu tal-labira sa ffit biss qabel l-injezzjoni. Żomm Humira fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

Ohroġ Humira barra mill-frigġ.

Halli Humira f'temperatura ambjentali għal **15 sa 30 minuta** qabel tinjetta.

- **Tnehhix** l-għatu tal-labra sakemm tkun qed tagħati ċans li Humira jilhaq it-temperatura ambjentali
- **Issahhanx** Humira f'kwalunkwe mod iehor. Per eżempju, **issahhanx** fil-microwave jew fl-ilma jaħraq

STADJU 2



Iċċekkja d-data tal-iskadenza (EXP). **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk id-data tal-iskadenza (EXP) tkun għaddiet.

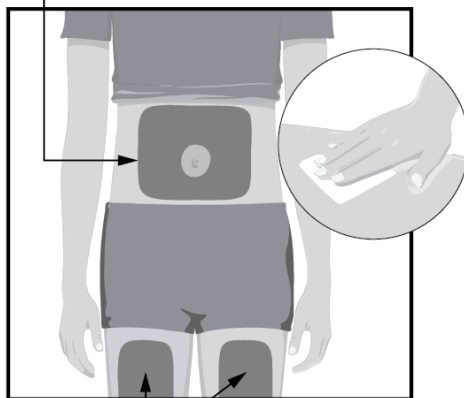
Poġġi dawn li ġejjin fuq superfiċje ċatt u nadif

- Pinna waħda mimlija għal-lest li tintuża darba biss u
- Kuxxinett wiehed tal-alkoħol

Aħsel u nixxef idejk.

STADJU 3

Żoni fejn tinjetta



Aghżel post għall-injezzjoni:

- Fuq il-wiċċ tal-koxox jew
- Fuq żaqqek (addome) mill-inqas 5 ċm miż-żokra
- Mill-inqas 3 ċm mill-aħhar post tal-injezzjoni tiegħek

Imsaħ il-post tal-injezzjoni b'mozzjoni ċirkolari bil-kuxxinett tal-alkoħol.

- **Tinjettax** minn ġol-hwejjeg
- **Tinjettax** fil-ġilda li hija mwegġa', imbenġla, ħamra, iebsa, imġirfa, għandha *stretch marks*, jew żoni bi plakki tal-psorjasi

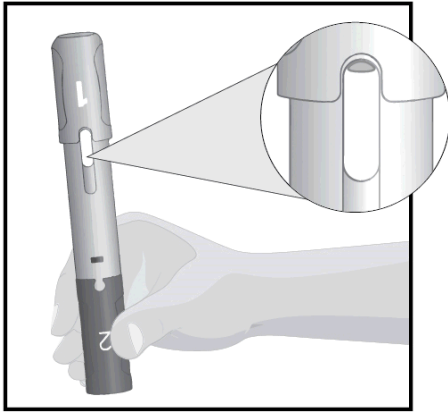
Żoni fejn tinjetta

STADJU 4

Żomm il-pinna mimlija għal-lest bl- L-Għatu L-Griz 1 jipponta 'l fuq

Iċċekkja t-tieqa tal-ispezzjoni.

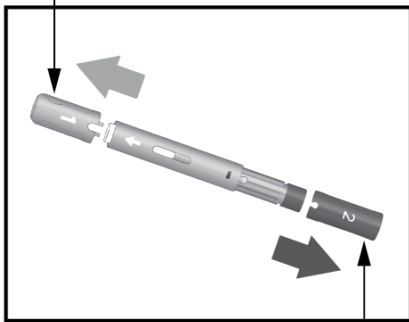
- Huwa normali li tara bużżieqa waħda jew aktar fit-tieqa



- Kun żgur li l-likwidu jkun ċar u bla kulur
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk il-likwidu hu mċajpar jew ikollu l-frak
- **Tużax** il-pinna mimlija għal-lest jekk tkun giet mwaqqa' jew tghafget.

STADJU 5

L-Ghatu 1



L-Ghatu 2

Igbed l-Ghatu l-Griz 1. Armi l-ghatu. **M'ghandekx** terġa tghalaq l-ghatu.

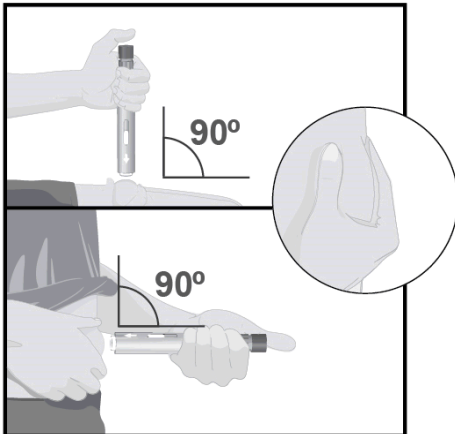
- Iċċekkja li l-biċċa żghira u sewda li tghatti l-labra tkun tneħhiet bl- ghatu.
- Huwa normali li tara ffit qtar ta' likwidu johorġu mill-labra

Igbed l-Ghatu ta' kulur l-Ghanbaqra 2. Armi l-ghatu. **M'ghandekx** terġa tghalaq l-ghatu.

Il-pinna mimlija għal-lest hija lesta biex tintuza.

Dawwar il-pinna mimlija għal-lest sabiex il-vleġġa l-bajda tipponta lejn il-post tal-injezzjoni.

STADJU 6



Aghfas il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni tiegħek b'idek l-ohra biex tagħmel żona mtella' u zommha sod sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

Ipponta il-vleġġa l-bajda lejn il-post tal-injezzjoni (koxxa jew fl-addome).

Poġġi l-biċċa l-bajda li tghatti l-labra dritta (**90° angolu**) kontra l-injezzjoni.

Żomm il-pinna mimlija għal-lest sabiex inti tista' tara t-tieqa tal-ispezzjoni.

M'ghandekx tagħfas il-buttuna tal-attivatur kulur l-ghanbaqra qabel ma tkun lest biex tinjetta.

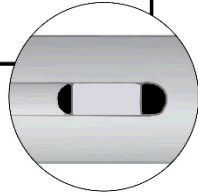
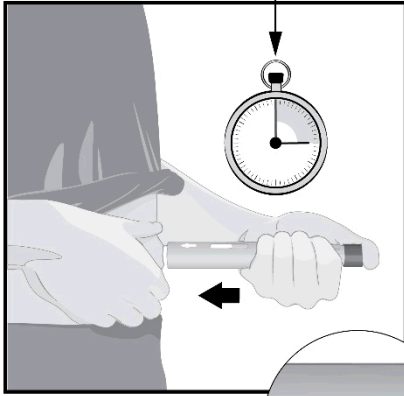
STADJU 7

15 Sekondi

Imbotta 'l isfel b'mod sod il-pinna mimlija għal-lest kontra l-post tal-injezzjoni qabel ma tibda l-injezzjoni. **Ibqa' aghfas 'l isfel** biex tevita li l-pinna mimlija għal-lest timxi 'l barra minn mal-ġilda waqt l-injezzjoni.

Aghfas l-buttuna tal-attivatur kulur l-ghanbaqra u għodd bil-mod għal 15-il sekonda.

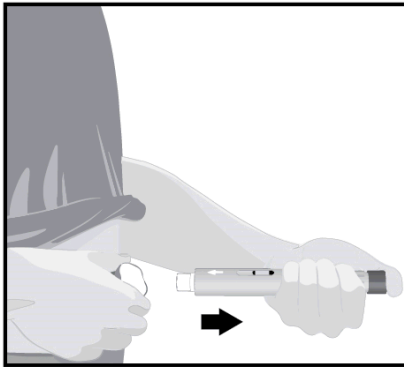
- Il-hoss għoli ta' **'click'** ser ifisser il-bidu tal-injezzjoni



- **Ibqa' imbotta** 'l isfel **b'mod sod** il-pinna mimlija għal-lest kontra l-post tal-injezzjoni sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

L-injezzjoni tkun kompleta meta l-indikatur isfar ikun waqaf jicċaqlaq.

STADJU 8



Meta l-injezzjoni tkun tlestiet, iġbed bil-mod il-pinna mimlija għal-lest mill-gilda. Il-biċċa l-bajda li tgħatti l-labra se tgħatti l-ponta tal-labra.

- Ammont żgħir ta' likwidu fuq il-post tal-injezzjoni huwa normali

Jekk ikun hemm aktar minn ftit qtar ta' likwidu fuq il-post tal-injezzjoni, ikkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek.

Wara li jitlestew l-injezzjoni, poġġi tajjara jew biċċa garża fuq il-gilda fuq il-post tal-injezzjoni.

- **M'ghandekx** toġhrok
- **Fsada** hafifa fuq il-post tal-injezzjoni hija normali

STADJU 9

Armi l-pinna mimlija għal-lest li tkun użata fil-kontenitur għar-rimi speċjali kif jgħidlek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek.

- **M'ghandekx** tirriċikla jew tarmi l-pinna mimlija għal-lest fl-iskart domestiku
- **Dejjem** żomm il-pinna mimlija għal-lest u l-kontenitur għar-rimi speċjali fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal

L-ghotjin, il-kuxxinett tal-alkohol, il-ballun tat-tajjar jew kuxxinett bil-garża, folja u l-ippakkjar jistgħu jitqiegħdu fl-iskart domestiku tiegħek.