

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka k jednorázovému použití obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku (50 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka k jednorázovému použití obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (50 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero k jednorázovému použití obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (50 mg/ml).

Adalimumab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka produkovaná ovariálními buňkami čínských křečků.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)
Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick)

Čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Revmatoidní artritida

Přípravek AMGEVITA je v kombinaci s methotrexátem indikován:

- k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, jestliže odpověď na chorobu modifikující antirevmatické léky (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARD) včetně methotrexátu není dostatečná.
- k léčbě těžké aktivní a progresivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni methotrexátem.

Přípravek AMGEVITA je možné podávat v monoterapii při intoleranci methotrexátu nebo v případech, kdy pokračování v léčbě methotrexátem není vhodné.

RTG vyšetřením bylo prokázáno, že přípravek AMGEVITA snižuje rychlost progresu poškození kloubů a zlepšuje fyzické funkce, pokud je podáván v kombinaci s methotrexátem.

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Přípravek AMGEVITA je indikován, v kombinaci s methotrexátem, k léčbě aktivní polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let, u kterých odpověď na léčbu jedním nebo více DMARD nebyla dostatečná. Při nesnášenlivosti methotrexátu nebo v případě, kdy pokračování v léčbě methotrexátem není vhodné, může být přípravek AMGEVITA podáván samostatně (účinnost při monoterapii viz bod 5.1). Adalimumab nebyl studován u pacientů mladších 2 let.

Entezopatická artritida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě aktivní entezopatické artritidy u pacientů ve věku od 6 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na konvenční léčbu, nebo u nichž léčba nebyla tolerována (viz bod 5.1).

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida (AS)

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě dospělých pacientů s těžkou aktivní ankylozující spondylitidou, u kterých nebyla dostatečná odpověď na konvenční léčbu.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě dospělých pacientů s těžkou axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (jako je zvýšené CRP a/nebo známky na MRI), kteří nedosáhli dostatečné odpovědi na nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky nebo je netolerují.

Psoriatická artritida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na předchozí léčbu DMARD nebyla dostatečná. AMGEVITA snižuje rychlost progresu poškození periferních kloubů, měřenou pomocí RTG u pacientů se symetrickým polyartikulárním subtypem onemocnění (viz bod 5.1), a zlepšuje fyzické funkce.

Psoriáza

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě těžké chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapie nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospělých a dospívajících od 12 let při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS (viz body 5.1 a 5.2).

Crohnova choroba

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby u dospělých pacientů, kteří i přes plnou a adekvátní léčbu kortikosteroidy a/nebo imunosupresivy na tuto léčbu neodpovídali, kteří ji netolerují nebo je u nich ze zdravotních důvodů kontraindikována.

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby u pediatrických pacientů (od 6 let), u kterých reakce na konvenční léčbu, včetně primární nutriční léčby a kortikosteroidů, a/nebo imunosupresiv, nebyla dostatečná nebo u pacientů, kteří ji netolerují nebo je u nich tato léčba kontraindikována.

Ulcerózní kolitida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na předchozí konvenční léčbu, včetně kortikosteroidů a 6-merkaptopurinu (6-MP) nebo azathioprinu (AZA), nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo je u nich tato léčba kontraindikována.

Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u pediatrických pacientů (od 6 let), u kterých reakce na konvenční léčbu včetně kortikosteroidů a/nebo 6-merkaptopurinu (6-MP) nebo azathioprinu (AZA) nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo je u nich tato léčba kontraindikována.

Uveitida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě neinfekční intermediální a zadní uveitidy a panuveitidy u dospělých pacientů, u kterých reakce na terapii kortikosteroidy nebyla dostatečná, u pacientů vyžadujících kortikosteroidy šetřící terapii, nebo u pacientů, pro něž terapie kortikosteroidy není vhodná.

Uveitida u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě chronické neinfekční přední uveitidy u pediatrických pacientů od 2 let, u kterých reakce na konvenční léčbu nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo u nichž tato léčba není vhodná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem AMGEVITA má být zahájena a sledována odborným lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě onemocnění, pro něž je přípravek AMGEVITA indikován. Oftalmologům se doporučuje terapii přípravkem AMGEVITA před zahájením konzultovat s příslušným odborným lékařem (viz bod 4.4). Pacienti léčení přípravkem AMGEVITA musí být vybaveni kartou pacienta.

Po řádném proškolení v podávání injekce si pacienti mohou přípravek AMGEVITA aplikovat sami, jestliže jejich lékař rozhodne, že je to vhodné, a je-li zajištěn podle potřeby lékařský dohled.

Po dobu léčby přípravkem AMGEVITA je třeba upravit dávky ostatních současně užívaných léčiv (např. kortikosteroidů a/nebo imunomodulačních léků).

Dávkování

Revmatoidní artritida

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou je 40 mg adalimumabu podávaného v jedné dávce subkutánně každý druhý týden. Během léčby přípravkem AMGEVITA má pokračovat i léčba methotrexátem.

Během léčby přípravkem AMGEVITA se může pokračovat v podávání glukokortikoidů, salicylátů, nesteroidních antiflogistik či analgetik. Pokud jde o kombinaci s chorobu modifikujícími antirevmatickými léky, s výjimkou methotrexátu, viz body 4.4 a 5.1.

Pokud u některých pacientů na monoterapii adalimumabem dojde ke snížení odpovědi na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny, může být u těchto pacientů prospěšné zvýšení dávky na 40 mg adalimumabu jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dostupné údaje o adalimumabu nasvědčují tomu, že klinické odpovědi na léčbu je dosaženo obvykle během 12 týdnů léčby. U pacientů, u kterých nedošlo k odpovědi během této doby, je nutné zvážit pokračování v léčbě.

Přerušeni podáváníí

Je-li to potřeba, lze podávání přípravku přerušit, například před operací nebo při výskytu závažné infekce.

Dostupné údaje naznačují, že opětovné nasazení léčby adalimumabem po jejím přerušení na dobu 70 dní nebo déle vedlo ke stejné významné klinické odpovědi a podobnému bezpečnostnímu profilu jako před přerušením podáváníí.

Ankylozující spondylitida, axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS a psoriatická artritida

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg adalimumabu podávaného každé dva týdny v jedné dávce subkutánně.

Dostupné údaje nasvědčují tomu, že klinické odpovědi na léčbu je dosaženo obvykle během 12 týdnů léčby. U pacientů, u kterých nedošlo k odpovědi během této doby, je nutné zvážit pokračování v léčbě.

Psoriáza

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA pro dospělé pacienty je 80 mg podaných subkutánně, po níž následuje dávka 40 mg subkutánně každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po úvodní dávce.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 16 týdnů je nutno pečlivě zvážit u těch pacientů, u kterých nedošlo během této doby k odpovědi na léčbu.

Pacienti s nedostatečnou odpovědí na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny mohou mít kdykoli po 16. týdnu léčby přínos ze zvýšení dávky na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny. Přínos a rizika pokračování v léčbě dávkou 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny mají být pečlivě zváženy u pacientů, u kterých nedošlo po zvýšení dávky k adekvátní odpovědi (viz bod 5.1). V případě dosažení adekvátní odpovědi při dávkování 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny může být dávka následně snížena na 40 mg každý druhý týden.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Doporučená počáteční dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů s hidradenitis suppurativa (HS) je 160 mg ve dni 1 (podaná jako čtyři injekce po 40 mg ve dni 1 nebo jako dvě injekce po 40 mg denně po dva po sobě následující dny), následovaná za dva týdny dávkou 80 mg ve dni 15 (podanou jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). O dva týdny později (den 29) se pokračuje dávkou 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny (podanou jako dvě 40 mg injekce v jednom dni). Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem AMGEVITA pokračovat. Pacientům se během léčby přípravkem AMGEVITA doporučuje provádět denně lokální antiseptické ošetření na místech s HS lézí.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 12 týdnů je nutno pečlivě zvážit u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení.

Pokud je třeba léčbu přerušit, lze ji znovu zahájit dávkou přípravku AMGEVITA 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny (viz bod 5.1).

Přínos a rizika nepřetržité dlouhodobé léčby mají být pravidelně přehodnocovány (viz bod 5.1).

Crohnova choroba

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou je 80 mg v týdnu 0, dále pak 40 mg v týdnu 2. V případě nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi na léčbu je možno použít dávkovací schéma se 160 mg v týdnu 0 (podáno jako čtyři 40 mg injekce v jednom dni nebo dvě 40 mg injekce za den ve dvou následujících dnech) a poté 80 mg v týdnu 2 (podáno jako dvě 40 mg injekce v jednom dni), je však nutno si uvědomit vyšší riziko nežádoucích účinků, které při zahájení léčby hrozí.

Po zahájení léčby je doporučená dávka 40 mg každé dva týdny podávaná subkutánně. Také v případě, kdy pacient používání přípravku AMGEVITA ukončil a známky a příznaky nemoci se objeví znova, může být přípravek AMGEVITA opětovně nasazen. Zkušenost se znovunasazením léčby po více než 8 týdnech od předchozí dávky je omezená.

V průběhu udržovací léčby mají být dávky kortikosteroidů postupně snižovány ve shodě se zavedenými postupy klinické praxe.

Někteří pacienti, u kterých dojde k poklesu odpovědi na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny, mohou profitovat ze zvýšení dávky na 40 mg přípravku AMGEVITA každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Někteří pacienti, u nichž se odpověď na léčbu nerozvinula do týdne 4, mohou profitovat, pokud v udržovací léčbě pokračují až do týdne 12. U pacientů, u kterých v průběhu tohoto období nedojde k odpovědi na léčbu, má být další pokračování v léčbě pečlivě zváženo.

Ulcerózní kolitida

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou je 160 mg v týdnu 0 (podáno jako čtyři 40 mg injekce v jednom dni nebo dvě 40 mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), dále pak 80 mg v týdnu 2 (podáno jako dvě 40 mg injekce v jednom dni). Po úvodní léčbě je doporučená dávka 40 mg každý druhý týden podávaná subkutánně.

V průběhu udržovací léčby lze snižovat dávky kortikosteroidů v souladu s místními doporučeními pro klinickou praxi.

Někteří pacienti, u nichž odpověď na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny nebyla adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávky na 40 mg přípravku AMGEVITA každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dostupné údaje naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 2-8 týdnů léčby. V léčbě přípravkem AMGEVITA se nedoporučuje pokračovat u těch pacientů, u nichž došlo během tohoto období k selhání odpovědi na léčbu.

Uveitida

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů s uveitidou je 80 mg, následovaná jeden týden po úvodní dávce dávkou 40 mg podávanou jednou za dva týdny. Zkušenosti se zahájením léčby samotným adalimumabem jsou omezené. Terapii přípravkem AMGEVITA lze zahájit v kombinaci s kortikosteroidy a/nebo jinými nebiologickými imunomodulačními látkami. Dávku souběžně podávaných kortikosteroidů je možno v souladu s klinickou praxí začít snižovat dva týdny po zahájení terapie přípravkem AMGEVITA.

Doporučuje se jednou ročně posoudit přínosy a rizika pokračující dlouhodobé léčby (viz bod 5.1).

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není zapotřebí žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater a/nebo ledvin

Adalimumab nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze učinit žádná doporučení pro dávkování.

Pediatrická populace

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida ve věku od 2 let

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA pro pacienty s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 1). AMGEVITA se podává jednou za dva týdny subkutánně.

Tabulka 1. Dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
10 kg až < 30 kg	20 mg jednou za dva týdny
≥ 30 kg	40 mg jednou za dva týdny

Dostupné klinické údaje naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 12 týdnů léčby. Pokračování v léčbě je nutno pečlivě zvážit u těch pacientů, u kterých nedošlo během této doby k odpovědi na léčbu.

Použití adalimumabu u pacientů mladších než 2 roky není v této indikaci relevantní.

Entezopatická artritida

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s entezopatickou artritidou ve věku od 6 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 2). AMGEVITA se podává každé dva týdny subkutánně.

Tabulka 2. Dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s entezopatickou artritidou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
15 kg až < 30 kg	20 mg jednou za dva týdny
≥ 30 kg	40 mg jednou za dva týdny

Adalimumab nebyl studován u pacientů s entezopatickou artritidou mladších než 6 let.

Psoriatická artritida a axiální spondylartritida včetně ankylozující spondylitidy

Použití adalimumabu u pediatrické populace není v indikaci ankylozující spondylartritidy nebo psoriatické artritidy relevantní.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s ložiskovou psoriázou ve věku od 4 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 3). AMGEVITA se podává každé dva týdny subkutánně.

Tabulka 3. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
15 kg až < 30 kg	Úvodní dávka 20 mg s následným podáváním 20 mg jednou za dva týdny počínaje jeden týden po úvodní dávce
≥ 30 kg	Úvodní dávka 40 mg s následným podáváním 40 mg jednou za dva týdny počínaje jeden týden po úvodní dávce

Pokračování v léčbě déle než 16 týdnů má být pečlivě zváženo u pacientů, kteří během této doby na léčbu neodpovídají.

Je-li léčba přípravkem AMGEVITA indikována opětovně, má být dodržen výše uvedený postup dávkování a trvání léčby.

Bezpečnost adalimumabu u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou byla hodnocena průměrně 13 měsíců.

Použití adalimumabu u dětí mladších než 4 roky není v této indikaci relevantní.

Hidradenitis suppurativa u dospívajících (od 12 let s tělesnou hmotností nejméně 30 kg)

U dospívajících pacientů s HS nejsou provedeny žádné klinické studie s adalimumabem. Dávkování přípravku AMGEVITA u těchto pacientů bylo stanoveno na základě farmakokinetického modelování a simulace (viz bod 5.2).

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg v týdnu 0 následovaná dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden od týdne 1 subkutánně.

U dospívajících pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 40 mg přípravku AMGEVITA podávanou každé dva týdny může být zváženo zvýšení dávky na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem AMGEVITA pokračovat. Pacientům se během léčby přípravkem AMGEVITA doporučuje provádět denně lokální antiseptické ošetření na místech s HS lézemi.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 12 týdnů má být pečlivě zváženo u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení.

Pokud je třeba léčbu přerušit, může být léčba přípravkem AMGEVITA podle potřeby znovu zahájena.

Přínos a rizika nepřetržité dlouhodobé léčby mají být pravidelně přehodnocovány (viz data u dospělých v bodě 5.1).

Použití přípravku AMGEVITA u dětí mladších než 12 let není v této indikaci relevantní.

Crohnova choroba u pediatrických pacientů:

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s Crohnovou chorobou ve věku od 6 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 4). AMGEVITA se podává subkutánně.

Tabulka 4. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou

Tělesná hmotnost pacienta	Indukční dávka	Udržovací dávka od týdne 4
< 40 kg	40 mg v týdnu 0 a 20 mg v týdnu 2 V případě, že je nutná rychlejší odpověď s vědomím, že riziko nežádoucích účinků může být vyšší při použití vyšší indukční dávky, může být použita následující dávka: 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2	20 mg jednou za dva týdny
≥ 40 kg	80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2 V případě, že je nutná rychlejší odpověď s vědomím, že riziko nežádoucích účinků může být vyšší při použití vyšší indukční dávky, může být použita následující dávka: 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2	40 mg jednou za dva týdny

Pacienti s nedostatečnou odpovědí mohou mít přínos ze zvýšení dávky:

- < 40 kg: 20 mg týdně
- ≥ 40 kg: 40 mg týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny

Pokračování v léčbě je třeba pečlivě zvážit u pacientů, u nichž nedojde k odpovědi na léčbu do 12. týdne.

Použití adalimumabu u dětí mladších než 6 let není v této indikaci relevantní.

Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů ve věku 6 až 17 let s ulcerózní kolitidou vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 5). Přípravek AMGEVITA se podává subkutánně.

Tabulka 5. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s ulcerózní kolitidou

Tělesná hmotnost pacienta	Indukční dávka	Udržovací dávka od týdne 4*
< 40 kg	80 mg v týdnu 0 (podáváno jako dvě injekce 40 mg v jeden den) a 40 mg v týdnu 2 (podáváno jako jedna injekce 40 mg)	40 mg jednou za dva týdny
≥ 40 kg	160 mg v týdnu 0 (podáváno jako čtyři injekce 40 mg v jednom dni nebo dvě injekce 40 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) a 80 mg v týdnu 2 (podáváno jako dvě injekce 40 mg v jednom dni)	80 mg jednou za dva týdny

* Pediatrickí pacienti, kteří dosáhnou během léčby přípravkem AMGEVITA ve věku 18 let, mají nadále používat předepsanou udržovací dávku.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 8 týdnů je třeba pečlivě zvážit u pacientů, u nichž během této doby nedojde k odpovědi na léčbu.

Použití přípravku AMGEVITA u dětí mladších než 6 let není v této indikaci relevantní.

Uveitida u pediatrických pacientů

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s uveitidou ve věku od 2 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 6). Přípravek AMGEVITA se podává subkutánně.

U pediatrických pacientů s uveitidou nejsou k dispozici žádné zkušenosti s léčbou přípravkem AMGEVITA bez současné léčby methotrexátem.

Tabulka 6. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s uveitidou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
< 30 kg	20 mg jednou za dva týdny v kombinaci s methotrexátem
≥ 30 kg	40 mg jednou za dva týdny v kombinaci s methotrexátem

Při zahájení léčby přípravkem AMGEVITA může být podána úvodní dávka 40 mg pacientům s tělesnou hmotností < 30 kg nebo 80 mg pacientům s tělesnou hmotností ≥ 30 kg jeden týden před zahájením udržovací léčby. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití úvodní dávky přípravku AMGEVITA u dětí ve věku < 6 let (viz bod 5.2).

Použití přípravku AMGEVITA u dětí mladších než 2 roky není v této indikaci relevantní.

Je doporučeno, aby byl každý rok vyhodnocen poměr přínosu a rizika pokračování dlouhodobé léčby (viz bod 5.1).

Způsob podání

Přípravek AMGEVITA se podává subkutánně. Podrobný návod k použití je uveden v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní tuberkulóza nebo jiné závažné infekce, jako je sepse a oportunní infekce (viz bod 4.4).

Středně těžké až těžké srdeční selhání (NYHA třída III/IV) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Pacienti užívající antagonisty TNF jsou více náchylní k závažným infekcím. Riziko rozvoje infekcí může stoupat při porušené funkci plic. Pacienti musí být proto pečlivě sledováni z hlediska výskytu infekcí včetně tuberkulózy, a to před léčbou, během léčby i po ukončení léčby přípravkem AMGEVITA. Vzhledem k tomu, že eliminace adalimumabu z organismu může trvat až čtyři měsíce, sledování musí trvat po celou tuto dobu.

Léčba přípravkem AMGEVITA nesmí být zahájena u pacientů s aktivní infekcí včetně chronické nebo lokalizované infekce do té doby, než jsou tyto infekce terapeuticky zvládnuty. U pacientů, kteří přišli do styku s tuberkulózou a pacientů, kteří cestovali do oblastí s vysokým rizikem výskytu tuberkulózy nebo endemických mykóz, jako například histoplasmóza, kokcidiomykóza, nebo blastomykóza, má být zvážen poměr rizika a přínosu léčby přípravkem AMGEVITA ještě před zahájením léčby (viz *Jiné oportunní infekce*).

Pacienti, u nichž dojde během léčby přípravkem AMGEVITA k rozvoji nové infekce, musí být pečlivě sledováni a podstoupit kompletní diagnostické vyšetření. Pokud u pacienta dojde k rozvoji nové závažné infekce nebo sepse, podávání přípravku AMGEVITA se přeruší a je nutno zahájit vhodnou antimikrobiální či antifungální léčbu do doby, než je infekce terapeuticky zvládnuta. Lékaři musí být opatrní při zvažování léčby přípravkem AMGEVITA u pacientů s anamnézou recidivující infekce nebo u pacientů, jejichž celkový zdravotní stav k infekcím predisponuje, včetně těch, kteří souběžně užívají imunosupresivní medikaci.

Závažné infekce

U pacientů užívajících adalimumab byly hlášeny závažné infekce, včetně sepse způsobené bakteriemi, mykobakteriemi, invazivními plísněmi, parazity, viry či jiné oportunní infekce jako například listerióza, legionelóza a pneumocystóza.

Jiné závažné infekce pozorované v klinických studiích zahrnují pneumonii, pyelonefritidu, septickou artritidu a septikemii. V souvislosti s těmito infekcemi byly hlášeny případy hospitalizace i fatálního konce.

Tuberkulóza

U pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy včetně reaktivace i nového vzniku infekce. Hlášení zahrnovala jak pulmonální, tak extrapulmonální (tj. diseminovanou) tuberkulózu.

Před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost aktivní či inaktivní („latentní“) tuberkulózy. Toto vyšetření má spočívat v podrobném posouzení osobní anamnézy pacienta cílené na výskyt tuberkulózy v minulosti, či na možné dřívější kontakty s osobami s aktivní tuberkulózou a na dřívější a/nebo souběžnou imunosupresivní léčbu. U všech pacientů musí být provedena příslušná screeningová vyšetření (tj. kožní tuberkulinový test a RTG vyšetření hrudníku), přičemž se lze řídit místními doporučeními. Doporučuje se, aby provedení těchto vyšetření a jejich výsledky byly zaznamenány v kartě pacienta. Předepisujícím lékařům připomínáme riziko falešně

negativních výsledků kožního tuberkulinového testu, a to zejména u těžce nemocných nebo pacientů se sníženou imunitní odpovědí.

Léčba přípravkem AMGEVITA nesmí být zahájena u pacientů s diagnostikovanou aktivní tuberkulózou (viz bod 4.3).

Ve všech níže popsaných situacích má být velmi pečlivě posouzen poměr přínosu a rizika léčby.

Jestliže existuje podezření na latentní tuberkulózu, je třeba uvědomit lékaře, jež má zkušenosti s léčbou tuberkulózy.

V případě diagnózy latentní tuberkulózy musí být odpovídající profylaktická antituberkulózní léčba započata ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a musí být v souladu s místními doporučeními.

Použití profylaktické antituberkulózní léčby je třeba zvážit před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA také u pacientů, u kterých se, i přes negativní testy na tuberkulózu, vyskytují závažné nebo významné rizikové faktory pro její rozvoj nebo mají dřívější anamnézu latentní či aktivní tuberkulózy a nelze u nich potvrdit adekvátní postup léčby.

U pacientů léčených adalimumabem se i přes profylaktickou léčbu tuberkulózy objevily případy reaktivace tuberkulózy. U některých pacientů, kteří byli v minulosti úspěšně léčeni na aktivní tuberkulózu, se během léčby adalimumabem znovu rozvinula aktivní tuberkulóza.

Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví během léčby přípravkem AMGEVITA nebo po jejím ukončení známky/příznaky suspektní pro tuberkulózu (např. přetrvávající kašel, chřadnutí/úbytek tělesné hmotnosti, mírně zvýšená teplota, apatie).

Jiné oportunní infekce

U pacientů užívajících adalimumab byly hlášeny oportunní infekce, včetně invazivních fungálních infekcí. Tyto infekce nebyly u pacientů užívajících antagonisty TNF vždy rozpoznány, což mělo za následek opožděné nasazení vhodné léčby a v některých případech vedlo až k fatálnímu konci.

U pacientů, u nichž se rozvinou známky a příznaky jako je horečka, malátnost, úbytek tělesné hmotnosti, pocení, kašel, dyspnoe a/nebo plicní infiltráty či jiné závažné systémové onemocnění s doprovodným šokem nebo bez šoku, je třeba pomýšlet na možnost invazivní mykotické infekce; užívání přípravku AMGEVITA má být ihned přerušeno. Diagnóza onemocnění a zahájení empirické antifungální terapie u těchto pacientů má být učiněno po konzultaci s lékařem, který má zkušenost s léčbou pacientů s invazivními mykotickými infekcemi.

Reaktivace hepatitidy B

Reaktivace hepatitidy B se objevila u těch pacientů, užívajících antagonisty TNF včetně adalimumabu, kteří jsou chronickými nositeli tohoto viru (tedy surface antigen pozitivní). Některé z případů byly fatální. Pacienti mají být testováni na přítomnost možné nákazy HBV ještě před započatím léčby přípravkem AMGEVITA. Pacientům, u kterých byl test na infekci hepatitidy B pozitivní, je třeba doporučit, aby vyhledali pomoc lékaře, který má zkušenosti s léčbou hepatitidy B.

Nositelé HBV, kteří vyžadují léčbu přípravkem AMGEVITA, musí být v průběhu léčby a několik dalších měsíců po jejím ukončení pečlivě sledováni z hlediska výskytu známek či příznaků aktivní HBV infekce. Adekvátní údaje, vypovídající o léčbě pacientů, nositelů HBV, kombinací antagonisty TNF a antivirotika z důvodu zabránění reaktivace HBV, nejsou k dispozici. U pacientů, u kterých dojde k rozvoji HBV reaktivace, musí být přípravek AMGEVITA vysazen a je třeba zahájit účinnou antivirovou terapii a další podpornou léčbu.

Neurologické příhody

V souvislosti s podáváním antagonistů TNF včetně adalimumabu se vzácně vyskytly případy nového vzniku nebo exacerbace klinických symptomů a/nebo radiografického průkazu demyelinizačního onemocnění centrálního nervového systému, včetně roztroušené sklerózy a optické neuritidy a demyelinizačního onemocnění periferního nervového systému, včetně Guillainova-Barrého syndromu. Předepisující lékaři mají s opatrností zvážit použití přípravku AMGEVITA u pacientů s preexistujícími nebo v nedávné době vzniklými demyelinizačními poruchami centrálního nebo periferního nervového systému; pokud se některá z uvedených poruch objeví, je třeba zvážit vysazení přípravku AMGEVITA. Je známo, že existuje spojení mezi intermediální uveitidou a demyelinizačními poruchami centrálního nervového systému. U pacientů s neinfekční intermediální uveitidou je třeba před zahájením terapie přípravkem AMGEVITA a pravidelně během léčby provádět neurologické vyšetření k posouzení preexistujících nebo vyvíjejících se demyelinizačních poruch centrálního nervového systému.

Alergické reakce

Při podávání adalimumabu v klinických studiích byly závažné alergické reakce, spojené s jeho podáním, pozorovány pouze vzácně. V klinických studiích s adalimumabem se občas vyskytly nezávažné alergické reakce. Hlášení z praxe uvádějí výskyt závažných alergických reakcí, včetně anafylaxe, po podání adalimumabu. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná alergická reakce, musí být ihned ukončeno podávání přípravku AMGEVITA a zahájena příslušná léčba.

Imunosuprese

Ve studii u 64 pacientů s revmatoidní artritidou, kteří byli léčeni adalimumabem, nebylo prokázáno snížení hypersenzitivity opožděného typu, snížení hladin imunoglobulinů nebo změna v počtu efektorových T, B a NK buněk, monocytů/makrofágů a neutrofilů.

Maligní onemocnění a lymfoproliferativní poruchy

V kontrolovaných částech klinických studií s adalimumabem s antagonisty TNF bylo u pacientů léčených antagonisty TNF pozorováno v porovnání s kontrolní skupinou pacientů více případů malignit včetně lymfomů. Jejich výskyt byl však vzácný. V postmarketingovém období byly u pacientů léčených antagonisty TNF hlášeny případy leukemie. U pacientů s revmatoidní artritidou s dlouhodobým vysoce aktivním zánětlivým onemocněním existuje zvýšené riziko vzniku lymfomu a leukemie, což komplikuje odhad rizika. Podle současného stavu znalostí nelze u pacientů léčených antagonisty TNF vyloučit možné riziko rozvoje lymfomů, leukemie a jiných maligních onemocnění.

V postmarketingovém období byly u dětí, dospívajících a mladých dospělých (do 22 let) užívajících antagonisty TNF (zahájení léčby v ≤ 18 letech), včetně adalimumabu, hlášeny malignity, z nichž některé byly fatální. Přibližně polovina případů byly lymfomy. Jiné případy představovaly různé druhy malignit a zahrnovaly vzácné malignity, které jsou obvykle spojeny s imunosupresí. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených antagonisty TNF nelze vyloučit.

Z postmarketingové praxe u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny vzácné případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu. Tento vzácný typ T-buněčného lymfomu se vyznačuje velmi agresivním průběhem onemocnění a je obvykle fatální. Některé z těchto T-buněčných lymfomů, spojované s adalimumabem, se vyskytly u mladých dospělých pacientů léčených současně azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem pro zánětlivé střevní onemocnění. Možné riziko kombinace azathioprinu nebo 6-merkaptopurinu a přípravku AMGEVITA je třeba pečlivě zvážit. Riziko rozvoje hepatosplenického T-buněčného lymfomu nelze u pacientů léčených přípravkem AMGEVITA vyloučit (viz bod 4.8).

Nebyly provedeny žádné studie, které by zahrnovaly pacienty s anamnézou maligního onemocnění nebo pacienty, u kterých léčba adalimumabem pokračovala po rozvoji maligního onemocnění. Je proto zapotřebí ještě větší opatrnost při úvaze o léčbě přípravkem AMGEVITA u těchto pacientů (viz bod 4.8).

Všechny pacienty, zvláště pacienty s anamnézou extenzivní imunosupresivní léčby nebo pacienty s psoriázou, kteří byli v minulosti léčeni PUVA, je třeba vyšetřit na přítomnost nemelanomového kožního karcinomu ještě před a během léčby přípravkem AMGEVITA. U pacientů užívajících antagonisty TNF, včetně adalimumabu, byl také hlášen výskyt melanomu a karcinomu z Merkelových buněk (viz bod 4.8).

V ověřovací klinické studii, zkoumající užívání jiného antagonisty TNF, infliximabu, u pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), bylo u pacientů léčených infliximabem pozorováno více malignit, převážně plic, hlavy a krku v porovnání s kontrolní skupinou pacientů. Všichni pacienti byli v minulosti silní kuřáci. Z tohoto důvodu je zapotřebí opatrnosti při užívání jakéhokoli antagonisty TNF u pacientů s CHOPN, stejně jako u pacientů s vyšším rizikem vzniku malignit v důsledku jejich silného kuřáctví.

Podle současných údajů není známo, zda léčba adalimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplázie nebo kolorektálního karcinomu. Všichni pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž existuje riziko pro vznik dysplázie nebo kolorektálního karcinomu (např. pacienti s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou nebo primární sklerotizující cholangitidou), u kterých se v minulosti vyskytla dysplázie nebo kolorektální karcinom, mají být vyšetřeni na možný rozvoj dysplázie nebo kolorektálního karcinomu ještě před zahájením léčby a dále v pravidelných intervalech v jejím průběhu. Toto vyšetření má, v souladu s místními požadavky, zahrnovat kolonoskopii a biopsii.

Hematologické reakce

Při užívání antagonistů TNF byly vzácně hlášeny případy pancytopenie včetně aplastické anémie. U adalimumabu byly hlášeny nežádoucí příhody postihující hematologický systém, včetně medicínsky významné cytopenie (např. trombocytopenie, leukopenie). Všem pacientům je nutné doporučit, aby ihned vyhledali lékařskou pomoc, pokud se při léčbě přípravkem AMGEVITA vyvinou známky a příznaky svědčící pro krevní dyskrasii (např. přetrvávající horečka, hematomy, krvácení, bledost). U pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami je nutné zvážit vysazení přípravku AMGEVITA.

Očkování

Obdobná protilátková odpověď na standardní 23složkovou pneumokokovou vakcínu a trísložkovou virovou vakcínu proti chřipce byla pozorována ve studii s 226 dospělými subjekty s revmatoidní artritidou, které byly léčeny adalimumabem nebo placebem. Nejsou k dispozici žádné údaje, týkající se sekundárního přenosu infekce v důsledku živé vakcíny u pacientů léčených adalimumabem.

Doporučuje se, aby pediatričtí pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými vakcinačními směrnicemi ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.

Pacienti léčení přípravkem AMGEVITA mohou být souběžně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami. Podávání živých vakcín (např. BCG vakcín) se také nedoporučuje u dětí, které byly přípravku AMGEVITA vystaveny *in utero*, a to po dobu 5 měsíců od poslední dávky přípravku AMGEVITA, jež byla matce během těhotenství podána.

Městnavé srdeční selhání

V klinické studii s jiným antagonistou TNF bylo pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšení mortality na městnavé srdeční selhání. Případy zhoršení městnavého srdečního selhání byly rovněž popsány u pacientů léčených adalimumabem. U pacientů s mírným srdečním selháním (třída I/II podle NYHA) se musí přípravek AMGEVITA podávat s opatrností. Přípravek AMGEVITA je kontraindikován u středně těžkého až těžkého srdečního selhání (viz bod 4.3). U pacientů, u kterých dojde k rozvoji nebo zhoršení příznaků městnavého srdečního selhání, musí být léčba přípravkem AMGEVITA ukončena.

Autoimunitní procesy

Léčba přípravkem AMGEVITA může vést ke tvorbě autoimunitních protilátek. Dopad dlouhodobé léčby přípravkem AMGEVITA na rozvoj autoimunitních onemocnění není znám. Jestliže se u pacienta v souvislosti s léčbou přípravkem AMGEVITA vyvinou symptomy, svědčící pro lupus-like syndrom a má-li pozitivní protilátky proti dvoušroubovici DNA, pak u něj léčba přípravkem AMGEVITA nesmí dále pokračovat (viz bod 4.8).

Souběžné podávání biologických DMARD nebo antagonistů TNF

V klinických studiích sledujících souběžné podávání anakinry a dalšího antagonisty TNF – etanerceptu, byly pozorovány závažné infekce, přičemž nebyl zjištěn žádný další klinický přínos v porovnání s monoterapií etanerceptem. Vzhledem k původu nežádoucích účinků pozorovaných při kombinované léčbě etanerceptem a anakinrou se mohou vyskytnout obdobné toxické projevy při podávání kombinace anakinry a jiných antagonistů TNF. Proto se nedoporučuje používat kombinaci přípravku AMGEVITA a anakinry (viz bod 4.5).

Souběžné používání přípravku AMGEVITA spolu s jinými biologickými DMARD (např. anakinra a abatacept) nebo jinými antagonisty TNF se nedoporučuje vzhledem k možnému zvýšenému riziku infekcí včetně závažných infekcí, ale i možných farmakologických interakcí (viz bod 4.5).

Chirurgické výkony

U pacientů léčených adalimumabem existují jen omezené zkušenosti týkající se bezpečnosti přípravku v souvislosti s chirurgickými výkony. Při plánování chirurgického výkonu je třeba vzít v úvahu dlouhý poločas adalimumabu. Pacient, u kterého je nutná operace během léčby přípravkem AMGEVITA, musí být pečlivě sledován z hlediska vzniku infekcí a musí být provedena příslušná opatření. U pacientů léčených adalimumabem, u kterých byla provedena artroplastika, existují jen omezené zkušenosti týkající se bezpečnosti přípravku.

Obstrukce tenkého střeva

Selhání odpovědi na léčbu u Crohnovy choroby může signalizovat výskyt fixované fibrotické striktury, která si může vyžádat chirurgickou léčbu. Dostupné údaje naznačují, že adalimumab nezhoršuje ani nezpůsobuje striktury.

Starší pacienti

Frekvence závažných infekcí u pacientů ve věku nad 65 let (3,7 %), léčených adalimumabem, byla vyšší než u pacientů ve věku do 65 let (1,5 %). Některé z těchto infekcí měly fatální konec. Při léčbě starších pacientů je zapotřebí věnovat obzvláštní pozornost riziku vzniku infekcí.

Pediatrická populace

Viz Očkování výše.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Adalimumab byl studován u pacientů s revmatoidní artritidou, polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou a psoriatickou artritidou, u kterých byl podáván v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem. Při podávání adalimumabu v kombinaci s methotrexátem byla v porovnání s

monoterapií tvorba protilátek nižší. Podávání adalimumabu bez methotrexátu vedlo ke zvýšené tvorbě protilátek, zvýšené clearance a snížené účinnosti adalimumabu (viz bod 5.1).

Kombinovat přípravek AMGEVITA s anakinrou se nedoporučuje (viz bod 4.4 „Souběžné podávání biologických DMARD nebo antagonistů TNF“).

Kombinovat přípravek AMGEVITA s abataceptem se nedoporučuje (viz bod 4.4 „Souběžné podávání biologických DMARD nebo antagonistů TNF“).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají zvážit použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračovat v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.

Těhotenství

Z velkého počtu (přibližně 2 100) prospektivně sledovaných těhotenství vedoucích k porodům živých dětí u žen léčených adalimumabem, z nichž více než 1 500 bylo léčeno adalimumabem v 1. trimestru, nevyplyvá zvýšené riziko vrozených malformací u novorozence.

Do prospektivního kohortového registru bylo zařazeno 257 žen s revmatoidní artritidou (RA) nebo Crohnovou chorobou (CD) léčených adalimumabem alespoň během prvního trimestru a 120 žen s RA nebo CD neléčených adalimumabem. Primárním cílovým parametrem byla prevalence vrozených vad. Výskyt těhotenství ukončených alespoň jedním porodem živého dítěte s významnou vrozenou vadou byl 6/69 (8,7 %) u žen léčených adalimumabem s RA a 5/74 (6,8 %) u neléčených žen s RA (neupravený OR 1,31; 95% CI 0,38–4,52) a 16/152 (10,5 %) u žen léčených adalimumabem s CD a 3/32 (9,4 %) u neléčených žen s CD (neupravený OR 1,14; 95% CI 0,31–4,16). Upravený OR (*odds ratio*, poměr šancí) (vypočtený pro rozdíly při výchozím stavu) byl 1,10 (95% CI 0,45–2,73) s kombinací RA a CD. Mezi sekundárními cílovými parametry (spontánní potraty, menší vrozené vady, předčasný porod, porod se závažnými nebo oportunními infekcemi) nebyly hlášeny žádné výrazné rozdíly mezi ženami léčenými adalimumabem a neléčenými ženami, a zároveň nebyly hlášeny žádné porody mrtvého plodu nebo maligní stavy. Interpretace údajů může být ovlivněna metodologickými limity studie, včetně malé velikosti sledovaného souboru pacientek a nerandomizovaného designu studie.

Ve vývojové toxikologické studii prováděné na opicích nebyly zjištěny známky toxicity u samic, embryotoxicity či teratogenity. Preklinická data o účinku adalimumabu na postnatální toxicitu nejsou k dispozici (viz bod 5.3).

Adalimumab podávaný v těhotenství může vzhledem k inhibici TNF α ovlivnit normální imunologickou odpověď u novorozenců. Přípravek AMGEVITA má být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné.

Adalimumab může přecházet přes placentu do séra dětí narozených matkám, které byly v těhotenství adalimumabem léčeny. V důsledku toho mohou být tyto děti náchylnější k infekcím. Podávání živých vakcín (např. BCG vakcín) dětem, které byly *in utero* adalimumabu vystaveny, se nedoporučuje po dobu 5 měsíců po poslední injekci adalimumabu, kterou matka v průběhu těhotenství dostala.

Kojení

Z omezených (limitovaných) informací v publikované literatuře vyplývá, že adalimumab je vylučován do mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích, přičemž přítomnost adalimumabu v mateřském mléce je v koncentracích od 0,1 % do 1 % hladiny v séru matky. Při perorálním podávání proteinů imunoglobulinu G probíhá jejich proteolýza ve střevech a jejich biologická dostupnost je nízká.

Nepředpokládá se žádný vliv na kojené novorozence/děti. Proto lze přípravek AMGEVITA podávat v období kojení.

Fertilita

Preklinické studie zaměřené na vliv adalimumabu na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit vertigo a zrakové poruchy (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Adalimumab byl hodnocen u 9 506 pacientů v kontrolovaných a otevřených pivotních studiích po dobu až 60 měsíců nebo déle. Tyto studie zahrnovaly pacienty s revmatoidní artritidou s krátkým a dlouhým trváním, pacienty s juvenilní idiopatickou artritidou (polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou a entezopatickou artritidou), stejně jako pacienty s axiální spondylartritidou (ankylozující spondylitidou a axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS), psoriatickou artritidou, pacienty s Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou, psoriázou a pacienty s hidradenitis suppurativa a uveitidou. Pivovní kontrolované studie zahrnovaly 6 089 pacientů léčených adalimumabem a 3 801 pacientů, kteří v kontrolovaném období studií dostávali placebo nebo aktivní komparátor.

Podíl pacientů, kteří předčasně ukončili léčbu pro nežádoucí účinky ve dvojité zaslepené kontrolované části pivotních studií, byl 5,9 % pacientů léčených adalimumabem a 5,4 % u pacientů užívajících kontrolní léčbu.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou infekce (jako je nasofaryngitida, infekce horních dýchacích cest a sinusitida), reakce v místě vpichu (erytém, svědění, krvácení, bolest nebo otoky), bolesti hlavy a muskuloskeletální bolest.

U adalimumabu byly hlášeny závažné nežádoucí účinky. Antagonisté TNF, jako například AMGEVITA, ovlivňují imunitní systém a jejich použití může ovlivňovat schopnost obranyschopnosti organismu vůči infekci a rakovinnému bujení.

U adalimumabu byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce (včetně sepse, oportunních infekcí TBC), reaktivace HBV a různé malignity (včetně leukemie, lymfomů a HSTCL).

Byly také hlášeny závažné hematologické, neurologické a autoimunní reakce. Tyto zahrnují vzácně se vyskytující případy pancytopenie, aplastické anemie, centrálních a periferních demyelinizačních chorob, případy lupus erythematosus a stavů podobných lupusu a Stevensův-Johnsonův syndrom.

Pediatrická populace

Obecně byly nežádoucí účinky u pediatrických pacientů, pokud jde o typ a četnost výskytu, podobné těm, které byly pozorovány u dospělých pacientů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující výčet nežádoucích účinků je založen na zkušenosti z klinických studií a z období postmarketingu, účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu v tabulce 7 níže: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Jsou zde zahrnuty účinky, které se napříč

jednotlivými indikacemi vyskytovaly s nejvyšší frekvencí. Hvězdička (*) se ve sloupci tříd orgánových systémů vyskytuje tehdy, pokud lze další informace nalézt na jiných místech, v bodech 4.3, 4.4 a 4.8.

Tabulka 7. Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace*	Velmi časté	infekce dýchacích cest (včetně infekce dolních a horních cest dýchacích, pneumonie, sinusitidy, faryngitidy, nazofaryngitidy a pneumonie vyvolané herpetickými viry)
	Časté	systémové infekce (včetně sepse, kandidózy a chřipky), střevní infekce (včetně virové gastroenteritidy), infekce kůže a měkkých tkání (včetně paronychia, celulitidy, impetiga, nekrotizující fasciitidy a herpes zoster), ušní infekce, orální infekce (včetně herpes simplex, orálního herpes a zubních infekcí), infekce reprodukčního systému (včetně vulvovaginální myotické infekce), infekce močových cest (včetně pyelonefritidy), mykotické infekce, kloubní infekce
	Méně časté	neurologické infekce (včetně virové meningitidy), oportunní infekce a tuberkulóza (včetně kokcidiomykózy, histoplasmózy a infekcí způsobených mycobacterium avium complex), bakteriální infekce, oční infekce, divertikulitida ¹⁾
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)*	Časté	karcinom kůže vyjma melanomu (včetně karcinomu z bazálních buněk a skvamózního buněčného karcinomu), benigní neoplázie
	Méně časté	lymfom**, novotvary solidních orgánů (včetně karcinomu prsu, plicní neoplázie a neoplázie štítné žlázy), melanom**
	Vzácné	leukemie ¹⁾
	Není známo	hepatosplenický T-buněčný lymfom ¹⁾ karcinom z Merkellových buněk (neuroendokrinní karcinom kůže) ¹⁾ , Kaposiho sarkom
Poruchy krve a lymfatického systému*	Velmi časté	leukopenie (včetně neutropenie a agranulocytózy), anemie
	Časté	leukocytóza, trombocytopenie
	Méně časté	idiopatická trombocytopenická purpura
	Vzácné	pancytopenie
Poruchy imunitního systému*	Časté	hypersenzitivita, alergie (včetně sezónní alergie)
	Méně časté	sarkoidóza ¹⁾ , vaskulitida
	Vzácné	anafylaxe ¹⁾

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	zvýšení hladiny lipidů
	Časté	hypokalemie, zvýšení hladiny kyseliny močové, abnormální hladina sodíku v krvi, hypokalcemie, hyperglykemie, hypofosfatemie, dehydratace
Psychiatrické poruchy	Časté	alterace nálady (včetně deprese), úzkost, nespavost
Poruchy nervového systému*	Velmi časté	bolest hlavy
	Časté	parestezie (včetně hypestezie), migréna, útlak nervových kořenů
	Méně časté	cévní mozková příhoda ¹⁾ , třes, neuropatie
	Vzácné	roztříšená skleróza, demyelinizační poruchy (např. optická neuritida, Guillainův-Barrého syndrom) ¹⁾
Poruchy oka	Časté	poruchy zraku, konjunktivitida, blefaritida, otoky oka
	Méně časté	diplopie
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	vertigo
	Méně časté	ztráta sluchu, tinnitus
Srdeční poruchy*	Časté	tachykardie
	Méně časté	infarkt myokardu ¹⁾ , arytmie, městnavé srdeční selhání
	Vzácné	srdeční zástava
Cévní poruchy	Časté	hypertenze, zrudnutí, hematomy
	Méně časté	aneurysma aorty, cévní arteriální okluze, tromboflebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*	Časté	astma, dyspnoe, kašel
	Méně časté	plicní embolie ¹⁾ , intersticiální plicní choroba, chronická obstrukční plicní nemoc, pneumonitida, pleurální výpotek ¹⁾
	Vzácné	plicní fibróza ¹⁾

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	bolest břicha, nauzea a zvracení
	Časté	krvácení z GI traktu, dyspepsie, gastroesofageální refluxní choroba, sicca syndrom
	Méně časté	pankreatitida, dysfagie, edém obličeje
	Vzácné	perforace střeva ¹⁾
Poruchy jater a žlučových cest*	Velmi časté	zvýšení jaterních enzymů
	Méně časté	steatóza jater, cholecystitida a cholelithiáza, zvýšení hladiny bilirubinu
	Vzácné	hepatitida reaktivace hepatitidy B ¹⁾ autoimunní hepatitida ¹⁾
	Není známo	selhání jater ¹⁾
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Velmi časté	vyrážka (včetně exfoliativní vyrážky)
	Časté	nový výskyt nebo zhoršení psoriázy (včetně palmoplantární pustulózní psoriázy) ¹⁾ , urtikarie, tvorba modřin (včetně purpury), dermatitida (včetně ekzému), onychoklázie, hyperhidróza, alopecie ¹⁾ , pruritus
	Méně časté	noční pocení, zjizvení
	Vzácné	erythema multiforme ¹⁾ , Stevensův-Johnsonův syndrom ¹⁾ , angioedém ¹⁾ , kožní vaskulitida ¹⁾ lichenoidní kožní reakce ¹⁾
	Není známo	zhoršení příznaků dermatomyozitidy ¹⁾
Poruchy neuromuskulární a pojivové tkáně	Velmi časté	muskuloskeletální bolest
	Časté	svalové spasmy (včetně zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi)
	Méně časté	rhabdomyolýza, systémový lupus erythematodes
	Vzácné	lupus-like syndrom ¹⁾
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	poškození ledvin, hematurie
	Méně časté	nykturie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté	erektilní dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*	Velmi časté	reakce v místě vpichu (včetně erytému v místě vpichu)
	Časté	bolest na hrudi, edém, pyrexie ¹⁾
	Méně časté	zánět

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Vyšetření*	Časté	poruchy koagulace a krvácení (včetně prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času), pozitivní test autoprotilátek (včetně protilátek proti dvoušroubovici DNA), zvýšení hladiny laktátdehydrogenázy v krvi
	Není známo	zvýšení tělesné hmotnosti ²⁾
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	porucha hojení

*další informace lze nalézt na jiných místech, v bodech 4.3, 4.4 a 4.8

**včetně otevřené fáze prodloužených studií

¹⁾ včetně údajů ze spontánního hlášení

²⁾ Průměrná změna tělesné hmotnosti od výchozí hodnoty se v případě adalimumabu pohybovala od 0,3 do 1,0 kg v indikacích pro dospělé v porovnání s (minus) -0,4 kg až 0,4 kg v případě placeba během léčby po dobu 4–6 měsíců. Zvýšení tělesné hmotnosti o 5–6 kg bylo pozorováno rovněž v dlouhodobých prodloužených studiích, které nezahrnovaly kontrolní skupinu, s průměrnou expozicí přípravku přibližně 1–2 roky, zejména u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Mechanismus tohoto účinku není jasný, mohl by však souviset s protizánětlivým účinkem adalimumabu.

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnostní profil u pacientů s hidradenitis suppurativa léčených adalimumabem jednou týdně byl v souladu se známým bezpečnostním profilem adalimumabu.

Uveitida

Bezpečnostní profil u pacientů s uveitidou léčených adalimumabem jednou za dva týdny byl v souladu se známým bezpečnostním profilem adalimumabu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě vpichu

V pivotních kontrolovaných studiích se u 12,9 % dětských a dospělých pacientů léčených adalimumabem vyvinuly reakce v místě vpichu (erytém a/nebo svědění, krvácení, bolest nebo otok) v porovnání se 7,2 % pacientů léčených placebem nebo aktivní kontrolou. Reakce v místě vpichu nevyžadovaly přerušování podávání léčivého přípravku.

Infekce

V pivotních kontrolovaných studiích se u dětských a dospělých pacientů léčených adalimumabem vyskytla infekce s frekvencí 1,51 a u pacientů léčených placebem nebo aktivní kontrolou s frekvencí 1,46 případů na pacienta léčeného po dobu jednoho roku (případ/pacientorok). Jednalo se především o nazofaryngitidu, infekci horních cest dýchacích a sinusitidu. Většina pacientů pokračovala po vyléčení infekce v léčbě adalimumabem.

Výskyt závažných infekcí u pacientů léčených adalimumabem činil 0,04 případů na pacientorok a u pacientů léčených placebem nebo aktivní kontrolou 0,03 případů na pacientorok.

V kontrolovaných a otevřených studiích u dospělých i pediatrických pacientů s adalimumabem byly hlášeny závažné infekce (včetně fatálních infekcí, které se vyskytovaly vzácně), jako jsou tuberkulóza (včetně miliární a mimoplicní tuberkulózy) a invazivní oportunní infekce (např. diseminovaná nebo mimoplicní histoplasmóza, blastocystóza, kokcidiomykóza, pneumocystóza, kandidóza, aspergilóza a listerióza). Většina případů tuberkulózy se vyskytla v prvních osmi měsících po zahájení léčby a mohlo se jednat o opětovné vzplanutí latentního onemocnění.

Maligní onemocnění a lymfoproliferativní poruchy

Ve studiích s adalimumabem nebyly u 249 pediatrických pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou (polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou a entezopatickou artritidou) pozorovány žádné malignity při expozici odpovídající 655,6 pacientorokům léčby. Žádné malignity nebyly navíc pozorovány ani u 192 pediatrických pacientů při expozici 498,1 pacientoroků léčby v průběhu studií s adalimumabem, zaměřených na pediatrické pacienty s Crohnovou chorobou. Žádné malignity nebyly pozorovány u 77 pediatrických pacientů při expozici 80,0 pacientoroků léčby v průběhu studie s adalimumabem u pediatrických pacientů s chronickou ložiskovou psoriázou. Žádné malignity nebyly pozorovány u 93 pediatrických pacientů při expozici 65,3 pacientoroků léčby v průběhu studie s adalimumabem u pediatrických pacientů s ulcerózní kolitidou. U 60 pediatrických pacientů s expozicí 58,4 pacientoroků nebyly pozorovány žádné malignity během klinického hodnocení s adalimumabem u pediatrických pacientů s uveitidou.

V průběhu kontrolovaného období pivotních klinických studií u dospělých pacientů s adalimumabem, v trvání nejméně 12 týdnů byly u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, psoriatickou artritidou, psoriázou, hidradenitis suppurativa, Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a uveitidou pozorovány případy malignit jiného druhu, než jsou lymfomy či nemelanomový karcinom kůže, s četností výskytu (95% interval spolehlivosti) 6,8 (4,4 a 10,5) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem, v porovnání s četností jejich výskytu 6,3 (3,4 a 11,8) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině. Skupina s adalimumabem zahrnovala 5 291 pacientů a 3 444 pacientů bylo v kontrolní skupině (medián doby trvání léčby byl 4,0 měsíce u adalimumabu a 3,8 měsíce u pacientů léčených kontrolou). Četnost výskytu kožních karcinomů nemelanomového typu (95% interval spolehlivosti) byla 8,8 (6,0 a 13,0) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem a 3,2 (1,3 a 7,6) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině. Z těchto kožních karcinomů se skvamózní buněčný karcinom vyskytoval s četností (95% interval spolehlivosti) 2,7 (1,4 a 5,4) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem a 0,6 (0,1 a 4,5) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině. Četnost výskytu lymfomů (95% interval spolehlivosti) byla 0,7 (0,2 a 2,7) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem a 0,6 (0,1 a 4,5) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině.

Když se zkombinují kontrolovaná období těchto studií a probíhající a ukončené otevřené rozšířené fáze studií s adalimumabem se střední délkou trvání přibližně 3,3 roku, zahrnující 6 427 pacientů a více než 26 439 pacientoroků léčby, pak pozorovaná četnost výskytu malignit jiného typu, než jsou lymfomy a nemelanomové karcinomy kůže, činí přibližně 8,5 na 1 000 pacientoroků. Pozorovaná četnost výskytu nemelanomového typu kožního karcinomu činí přibližně 9,6 na 1 000 pacientoroků a pozorovaná četnost lymfomů je přibližně 1,3 na 1 000 pacientoroků.

Ve sledování po uvedení na trh v období od ledna 2003 do prosince 2010, a to především u pacientů s revmatoidní artritidou, činil výskyt všech spontánně hlášených malignit přibližně 2,7 na 1 000 pacientoroků léčby. Spontánně hlášená četnost výskytu u kožního karcinomu nemelanomového typu činila přibližně 0,2 a u lymfomů přibližně 0,3 na 1 000 pacientoroků léčby (viz bod 4.4).

U pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny vzácné postmarketingové případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu (viz bod 4.4).

Autoprotilátky

U pacientů bylo prováděno vyšetření na autoprotilátky v různých časových intervalech studií I–V s revmatoidní artritidou. V těchto studiích byly u 11,9 % pacientů léčených adalimumabem a u 8,1 % pacientů léčených placebem a aktivní kontrolou, kteří měli negativní výchozí titry antinukleárních protilátek, zjištěny pozitivní titry ve 24. týdnu léčby. U dvou pacientů z 3 441 nemocných léčených adalimumabem ve všech studiích s revmatoidní a psoriatickou artritidou došlo k rozvoji klinických příznaků naznačujících možnost nového vzniku lupus-like syndromu. Po vysazení léčby došlo u těchto pacientů ke zlepšení. U žádného pacienta nedošlo k rozvoji lupoidní nefritidy či symptomů postižení centrálního nervového systému.

Hepatobiliární poruchy

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem, zaměřených na revmatoidní artritidu a psoriatickou artritidu, se po sledovanou dobu trvání v rozmezí od 4 do 104 týdnů objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 3,7 % pacientů léčených adalimumabem a u 1,6 % pacientů v kontrolní skupině.

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 4 do 17 let a entezopatickou artritidou ve věku od 6 do 17 let se vyskytlo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 6,1 % pacientů léčených adalimumabem a u 1,3 % pacientů léčených v kontrolní skupině. Ve většině případů se zvýšení ALT vyskytlo při současném podávání methotrexátu. Žádné zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ se nevyskytlo ve fázi 3 klinické studie s adalimumabem u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 do < 4 let.

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou se po sledovanou dobu trvání v rozmezí od 4 do 52 týdnů objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 0,9 % pacientů léčených adalimumabem a u 0,9 % pacientů v kontrolní skupině.

V klinické studii fáze 3 s adalimumabem u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou, která hodnotila účinnost a bezpečnost dvou udržovacích dávkovacích režimů upravených dle tělesné hmotnosti po indukční léčbě upravené dle tělesné hmotnosti do 52 týdnů léčby, se vyskytlo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 2,6 % (5 ze 192) pacientů, z nichž 4 byli vystaveni souběžné léčbě imunosupresivy.

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem u pacientů s ložiskovou psoriázou se po sledovanou dobu trvání v rozmezí od 12 do 24 týdnů objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 1,8 % pacientů léčených adalimumabem a u 1,8 % pacientů v kontrolní skupině.

Žádné zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ se nevyskytlo v klinické studii fáze 3 s adalimumabem u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou.

V kontrolovaných klinických studiích s adalimumabem (úvodní dávky 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2, následované 40 mg jednou týdně počínaje týdnem 4) u pacientů s hidradenitis suppurativa se sledovanou dobou trvání v rozmezí od 12 do 16 týdnů se objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 0,3 % pacientů léčených adalimumabem a u 0,6 % pacientů v kontrolní skupině.

V kontrolovaných klinických studiích s adalimumabem (úvodní dávky 80 mg v týdnu 0, následované 40 mg jednou za dva týdny počínaje týdnem 1) se u dospělých pacientů s uveitidou léčených až po dobu 80 týdnů se střední expozicí 166,5 dne v případě terapie adalimumabem a 105,0 dne v případě terapie kontrolním přípravkem objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 2,4 % pacientů léčených adalimumabem a u 2,4 % pacientů v kontrolní skupině.

V kontrolované klinické studii fáze 3 s adalimumabem u pediatrických pacientů s ulcerózní kolitidou (n=93), která hodnotila účinnost a bezpečnost udržovací dávky 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý druhý týden (n=31) a udržovací dávky 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý týden (n=32) po indukční dávce upravené podle tělesné hmotnosti 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1, a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 (n=63) nebo indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 (n=30), se objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 1,1 % (1/93) pacientů.

V klinických studiích napříč všemi indikacemi byli pacienti se zvýšeným ALT asymptomatictí a ve většině případů bylo zvýšení ALT přechodné a vymizelo s pokračováním léčby. Nicméně, po uvedení přípravku na trh byly u pacientů, jimž byl podáván adalimumab, hlášeny případy selhání jater, stejně jako případy méně závažných poruch jater, které mohou selhání jater předcházet, jako je hepatitida, včetně autoimunní hepatitidy.

Souběžná léčba azathioprinem/merkaptopurinem

Ve studiích s Crohnovou chorobou byla u dospělých pacientů léčených kombinací adalimumabu spolu s azathioprinem/merkaptopurinem pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi v porovnání s pacienty, kteří byli léčeni pouze adalimumabem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

V klinických studiích nebyla pozorována toxicita omezující dávku léku. Nejvyšší hodnocenou dávkou bylo opakované intravenózní podávání 10 mg/kg, což je přibližně 15násobek doporučené dávky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, Inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α), ATC kód: L04AB04

AMGEVITA je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem ("biosimilar"). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Adalimumab se specificky váže na TNF a neutralizuje biologickou funkci TNF blokováním jeho interakce s p55 a p75 TNF receptorů na povrchu buněk.

Adalimumab rovněž moduluje biologickou odpověď, která je indukována nebo regulována TNF, včetně změn hladin adhezních molekul zodpovědných za migraci leukocytů (ELAM-1, VCAM-1 a ICAM-1 při IC50 0,1-0,2 nM).

Farmakodynamické účinky

Po léčbě adalimumabem byl u pacientů s revmatoidní artritidou v porovnání s výchozím stavem pozorován rychlý pokles hladin ukazatelů akutní fáze zánětu (C-reaktivní protein (CRP) a sedimentace erytrocytů (FW)) a sérových cytokinů (IL-6). Po podání adalimumabu byly rovněž sníženy sérové koncentrace matrixových metaloproteináz (MMP-1 a MMP-3), které vyvolávají přestavbu tkání způsobující destrukci chrupavek. U pacientů léčených adalimumabem obvykle došlo ke zlepšení hematologických známek chronického zánětu.

Rychlý pokles hladin CRP během léčby adalimumabem byl také pozorován u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a hidradenitis suppurativa. U pacientů s Crohnovou chorobou bylo také pozorováno snížení počtu buněk exprimujících markery zánětlivých faktorů v tlustém střevě, což zahrnovalo i významný pokles exprese TNF α . Endoskopické zkoumání střevní sliznice jednoznačně prokázalo slizniční hojení u pacientů léčených adalimumabem.

Klinická účinnost a bezpečnost

Revmatoidní artritida

Adalimumab byl hodnocen u více než 3 000 pacientů ve všech klinických studiích s revmatoidní artritidou. Účinnost a bezpečnost adalimumabu byly hodnoceny v 5 randomizovaných, dvojitě zaslepených a dobře kontrolovaných studiích. Někteří pacienti byli léčeni po dobu až 120 měsíců.

Ve studii RA I bylo hodnoceno 271 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší a selhala u nich léčba nejméně jedním chorobu modifikujícím antirevmatickým lékem a léčba methotrexátem v dávkách 12,5-25 mg (10 mg v případě netolerance methotrexátu) jednou týdně nebyla dostatečně účinná, při konstantní dávce 10-25 mg methotrexátu jednou týdně. Pacienti dostávali dávky 20, 40 nebo 80 mg adalimumabu nebo placebo každý druhý týden po dobu 24 týdnů.

Ve studii RA II bylo hodnoceno 544 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší a selhala u nich léčba nejméně jedním chorobu modifikujícím antirevmatickým lékem. Pacientům byla po dobu 26 týdnů podávána subkutánně dávka 20 nebo 40 mg adalimumabu každý druhý týden a placebo v týdnu bez podání aktivní léčby nebo placebo bylo podáváno jednou týdně po stejnou dobu. Ve studii nebyly povoleny žádné jiné choroby modifikující antirevmatické léky.

Ve studii RA III bylo hodnoceno 619 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší a u kterých nebyla odpověď na léčbu methotrexátem v dávkách 12,5-25 mg dostatečná nebo v případě netolerance methotrexátu v dávce 10 mg týdně. Ve studii byly tři skupiny. První skupina dostávala injekce placeba jednou týdně po dobu 52 týdnů. Druhá skupina dostávala adalimumab v dávce 20 mg jednou týdně po dobu 52 týdnů. Třetí skupina byla léčena adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden, přičemž v týdnu bez podávání léčivé látky dostávali pacienti placebo. Po ukončení prvních 52 týdnů bylo 457 pacientů zařazeno do otevřené prodloužené fáze studie, kdy byla podávána dávka 40 mg adalimumabu/MTX každý druhý týden po dobu až 10 let.

Studie RA IV primárně hodnotila bezpečnost léčby u 636 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší. Studie se mohli zúčastnit pacienti, kteří dosud neužívali choroby modifikující antirevmatické léky, i pacienti, kteří byli i v průběhu studie léčeni revmatologickou léčbou za předpokladu, že tato terapie byla stabilní po dobu nejméně 28 dní. Jednalo se o léčbu methotrexátem, leflunomidem, hydroxychlorochinem, sulfasalazinem a/nebo solemi zlata. Pacienti byli randomizováni na léčbu dávkou 40 mg adalimumabu nebo placebo každý druhý týden po dobu 24 týdnů.

Studie RA V hodnotila 799 dospělých pacientů se středně až výrazně aktivní časnou revmatoidní artritidou dosud neléčených methotrexátem (průměrné trvání nemoci méně než 9 měsíců). Tato studie hodnotila účinnost adalimumabu v dávce 40 mg podávaného každý druhý týden/v kombinované terapii s methotrexátem, adalimumabu v dávce 40 mg každý druhý týden v monoterapii a methotrexátu v monoterapii na snížení známek a příznaků a rychlosti progresu poškození kloubů u revmatoidní artritidy po dobu 104 týdnů. Po ukončení prvních 104 týdnů bylo 497 pacientů zařazeno do otevřené prodloužené fáze, ve které byla dávka 40 mg adalimumabu podávána každý druhý týden po dobu 10 let.

Primárním cílovým parametrem ve studiích RA I, II a III a sekundárním cílovým parametrem ve studii RA IV bylo procento pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR 20 ve 24. nebo 26. týdnu. Primárním cílovým parametrem ve studii RA V bylo procento pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR 50 v 52. týdnu. Ve studiích RA III a V bylo dalším primárním cílovým parametrem v 52. týdnu zpomalení progresu onemocnění (stanovené pomocí RTG vyšetření). Studie RA III měla také jako primární cílový parametr změnu kvality života.

Odpověď ACR

Procento pacientů léčených adalimumabem, kteří dosáhli odpovědi ACR 20, 50 a 70 bylo ve studiích RA I, II a III shodné. Výsledky při podávání dávky 40 mg každý druhý týden jsou shrnuty v tabulce 8.

Tabulka 8. Odpověď ACR v placebem kontrolovaných studiích (procento pacientů)

Odpověď ^a	Studie RA I ^{a**}		Studie RA II ^{a**}		Studie RA III ^{a**}	
	Placebo/ MTX ^c n=60	Adalimumab ^b / MTX ^c n=63	Placebo n=110	Adalimumab ^b n=113	Placebo/ MTX ^c n=200	Adalimumab ^b / MTX ^c n=207
ACR 20						
6 měsíců	13,3 %	65,1 %	19,1 %	46,0 %	29,5 %	63,3 %
12 měsíců	NA	NA	NA	NA	24,0 %	58,9 %
ACR 50						
6 měsíců	6,7 %	52,4 %	8,2 %	22,1 %	9,5 %	39,1 %
12 měsíců	NA	NA	NA	NA	9,5 %	41,5 %
ACR 70						
6 měsíců	3,3 %	23,8 %	1,8 %	12,4 %	2,5 %	20,8 %
12 měsíců	NA	NA	NA	NA	4,5 %	23,2 %

^a Studie RA I za 24 týdnů, Studie RA II za 26 týdnů a Studie RA III za 24 a 52 týdnů

^b adalimumab v dávce 40 mg podávaný každý druhý týden

^c MTX = methotrexát

**p < 0,01, adalimumab versus placebo

Ve studiích RA I-IV došlo po 24 a 26 týdnech léčby v porovnání s placebem ke zlepšení všech jednotlivých složek kritérií odpovědi ACR (počet bolestivých a oteklých kloubů, hodnocení aktivity onemocnění a bolesti lékařem a pacientem, skóre indexu disability (HAQ) a hodnoty CRP (mg/dl)). Ve studii RA III toto zlepšení přetrvávalo po dobu 52 týdnů.

V otevřené prodloužené studii fáze 3 s revmatoidní artritidou si většina pacientů, kteří dosáhli odpovědi dle ACR, udržela odpověď v trvání až 10 let. Z celkového počtu 207 pacientů, kteří byli randomizováni na adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden, jich 114 pokračovalo v léčbě adalimumabem každý druhý týden po dobu 5 let. Z těchto pacientů 86 (75,4 %) dosáhlo odpovědi ACR 20; 72 pacientů (63,2 %) dosáhlo odpovědi ACR 50 a 41 pacientů (36 %) dosáhlo odpovědi ACR 70. Z celkového počtu 207 pacientů jich 81 pokračovalo v léčbě adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu 10 let. Mezi těmito dosáhlo 64 pacientů (79,0 %) odpovědi ACR 20, 56 pacientů (69,1 %) dosáhlo odpovědi ACR 50 a 43 pacientů (53,1 %) dosáhlo odpovědi ACR 70.

Ve studii RA IV byla odpověď ACR 20 u pacientů léčených adalimumabem a standardní léčbou statisticky významně lepší než u pacientů léčených placebem a standardní léčbou (p < 0,001).

Ve studiích RA I – IV dosáhli pacienti léčení adalimumabem statisticky významné odpovědi ACR 20 a 50 v porovnání s placebem již za jeden až dva týdny po zahájení léčby.

Ve studii RA V u pacientů s časnou revmatoidní artritidou, kteří dosud nebyli léčeni methotrexátem, vedla kombinovaná léčba adalimumabem a methotrexátem k rychlejší a významně větší odpovědi ACR než monoterapie methotrexátem a monoterapie adalimumabem v 52. týdnu, a odpověď přetrvávala i ve 104. týdnu (viz tabulka 9).

Tabulka 9. Odpověď ACR ve studii RA V (procento pacientů)

Odpověď	MTX n=257	Adalimumab n=274	Adalimumab /MTX n=268	Hodnota p ^a	Hodnota p ^b	Hodnota p ^c
ACR 20						
Týden 52	62,6 %	54,4 %	72,8 %	0,013	< 0,001	0,043
Týden 104	56,0 %	49,3 %	69,4 %	0,002	< 0,001	0,140
ACR 50						
Týden 52	45,9 %	41,2 %	61,6 %	< 0,001	< 0,001	0,317
Týden 104	42,8 %	36,9 %	59,0 %	< 0,001	< 0,001	0,162
ACR 70						
Týden 52	27,2 %	25,9 %	45,5 %	< 0,001	< 0,001	0,656
Týden 104	28,4 %	28,1 %	46,6 %	< 0,001	< 0,001	0,864

^a Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie methotrexátem a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.

^b Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumabem a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.

^c Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumab a monoterapie methotrexátem pomocí Mann-Whitneova U testu.

V otevřené prodloužené fázi studie RA V byly odpovědi ACR na léčbu zachovány po dobu až 10 let. Z 542 pacientů, kteří byli randomizováni na léčbu adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden, pokračovalo 170 pacientů v léčbě adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu 10 let. Mezi těmi dosáhlo 154 pacientů (90,6 %) odpovědi ACR 20; 127 pacientů (74,7 %) dosáhlo odpovědi ACR 50 a 102 pacientů (60,0 %) dosáhlo odpovědi ACR 70.

V 52. týdnu dosáhlo 42,9 % pacientů léčených kombinací adalimumab/methotrexát klinickou remisi (DAS28 (CRP) < 2,6) v porovnání s 20,6 % pacientů léčených methotrexátem v monoterapii a 23,4 % pacientů léčených adalimumabem v monoterapii. Kombinovaná terapie adalimumab/methotrexát byla klinicky a statisticky lepší než monoterapie methotrexátem ($p < 0,001$) a monoterapie adalimumabem ($p < 0,001$) z hlediska dosažení stavu nízké aktivity choroby u pacientů se středně těžkou až těžkou formou revmatoidní artritidy diagnostikované v nedávné době. Odpověď u obou ramen studie s monoterapií byla podobná ($p=0,447$). Ze 342 subjektů, které se účastnily otevřené prodloužené fáze studie a byly randomizovány na léčbu adalimumabem v monoterapii nebo adalimumabem v kombinaci s methotrexátem, 171 pacientů dokončilo 10 let léčby adalimumabem. Z těchto pacientů dosáhlo remise po 10 letech 109 subjektů (63,7 %).

RTG odpověď

Ve studii RA III, kde průměrné trvání revmatoidní artritidy u pacientů léčených adalimumabem bylo přibližně 11 let, bylo strukturální poškození kloubů hodnoceno radiograficky a vyjádřeno jako změna modifikovaného celkového Sharpova skóre (Total Sharp Score, TSS) a jeho komponent, skóre erozí a skóre zúžení kloubní šterbiny. U pacientů léčených adalimumabem/methotrexátem byla zjištěna významně menší RTG progresse v 6. a 12. měsíci léčby než u pacientů léčených methotrexátem v monoterapii (viz tabulka 10).

Snížení stupně progresse strukturálního poškození u části pacientů v otevřené prodloužené RA studii III přetrvává po dobu 8 a 10 let. Po 8 letech bylo 81 z 207 pacientů původně léčených adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden radiograficky zhodnoceno. U 48 z těchto pacientů nedošlo k progresi strukturálního poškození, což bylo definováno jako 0,5 či nižší změna hodnoty mTSS v porovnání s výchozím stavem. Po 10 letech 79 z 207 pacientů původně léčených adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden bylo radiograficky zhodnoceno. Mezi těmito se u 40 pacientů neprokázala progresse strukturálního poškození, definovaná jako změna mTSS o 0,5 nebo méně v porovnání s výchozím stavem.

Tabulka 10. Průměrné RTG změny po 12 měsících ve studii RA III

	Placebo/ MTX ^a	Adalimumab /MTX 40 mg každý druhý týden	Placebo/MTX- adalimumab /MTX (95% interval spolehlivosti ^b)	Hodnota p
Celkové Sharpovo skóre	2,7	0,1	2,6 (1,4; 3,8)	< 0,001 ^c
Skóre erozí	1,6	0,0	1,6 (0,9; 2,2)	< 0,001
Skóre JSN ^d	1,0	0,1	0,9 (0,3; 1,4)	0,002

^a methotrexát^b 95% intervaly spolehlivosti pro rozdíly změny skóre mezi methotrexátem a adalimumabem^c na základě analýzy pořadí^d zúžení kloubní štěrby

Ve studii RA V bylo strukturální poškození kloubů hodnoceno radiograficky a vyjádřeno jako změna upraveného celkového Sharpova skóre (viz tabulka 11).

Tabulka 11. Radiografické průměrné změny v týdnu 52 ve studii RA V

	MTX n=257 (95 % interval spolehlivosti)	Adalimumab n=274 (95 % interval spolehlivosti)	Adalimumab/MTX n=268 (95 % interval spolehlivosti)	Hodnota p ^a	Hodnota p ^b	Hodnota p ^c
Celkové Sharpovo skóre	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Skóre eroze	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
JSN skóre	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie methotrexátem a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.
^b Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumab a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.
^c Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumabem a monoterapie methotrexátem pomocí Mann-Whitneova U testu.

Po 52 a 104 týdnech terapie bylo procento pacientů bez progresu (změna modifikovaného Sharpova skóre oproti výchozímu stavu $\leq 0,5$) významně vyšší při kombinované terapii adalimumab/methotrexát (63,8 %, resp. 61,2 %) v porovnání s monoterapií methotrexátem (37,4 %, resp. 33,5 %, $p < 0,001$) a monoterapií adalimumabem (50,7 %, $p < 0,002$, resp. 44,5 %, $p < 0,001$).

V otevřené prodloužené fázi studie RA V byla v desátém roce průměrná změna modifikovaného Sharpova skóre oproti výchozímu stavu 10,8; 9,2 a 3,9 u pacientů původně randomizovaných na léčbu methotrexátem v monoterapii, adalimumabem v monoterapii a adalimumabem v kombinaci s methotrexátem. Odpovídající poměry pacientů bez radiografické progresu byly 31,3 %, 23,7 % a 36,7 %.

Kvalita života a tělesné funkce

Kvalita života odvozená od zdravotního stavu a tělesné funkce byly ve čtyřech původních kontrolovaných studiích hodnoceny indexem disability pomocí Dotazníku hodnocení zdraví (Health Assessment Questionnaire – HAQ). Tento parametr byl předem stanoveným primárním cílovým parametrem v 52. týdnu ve studii RA III. U všech dávek/režimů podávání adalimumabu ve všech čtyřech studiích bylo prokázáno statisticky významně větší zlepšení indexu disability HAQ mezi výchozí hodnotou a hodnotou v 6. měsíci v porovnání s placebem a ve studii RA III byly pozorovány stejné výsledky v 52. týdnu. Tyto nálezy podporují i výsledky Stručného formuláře průzkumu zdraví (SF 36) u všech dávek/režimů podávání adalimumabu ve všech čtyřech studiích se statisticky významným

zlepšením skóre souhrnu tělesných komponent (physical component summary, PCS) a statisticky významným zlepšením skóre příznaků bolesti a vitality při dávkování přípravku 40 mg každý druhý týden. Ve všech třech studiích, ve kterých byla hodnocena únava (studie RA I, III, IV), byl pozorován její statisticky významný pokles stanovením funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění (FACIT).

Ve studii RA III se u většiny subjektů, které dosáhly zlepšení tělesných funkcí a pokračovaly v léčbě, udrželo zlepšení až do týdne 520 (120 měsíců) otevřené fáze studie. Zlepšení kvality života bylo hodnoceno po dobu 156 týdnů (36 měsíců), toto zlepšení přetrvávalo v průběhu celého tohoto období.

Ve studii RA V se zlepšení indexu disability HAQ a tělesné komponenty v průzkumu SF 36 prokázalo jako větší ($p < 0,001$) při kombinované léčbě adalimumabem/methotrexátem v porovnání s monoterapií methotrexátem a monoterapií adalimumabem v 52. týdnu a zůstávalo větší až do 104. týdne. Mezi 250 subjekty, které dokončily otevřenou prodlouženou fází studie RA V, bylo po dobu 10 let léčby zachováno zlepšení fyzických funkcí.

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida (AS)

Adalimumab v dávce 40 mg byl podáván každý druhý týden ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích 393 pacientům s aktivní ankylozující spondylitidou, u nichž nebyla dostatečná odpověď na konvenční terapii (průměrné výchozí skóre aktivity choroby [Bath Ankylosis Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] bylo u všech skupin 6,3). Studie trvaly 24 týdnů. Celkem 79 pacientů (20,1 %) bylo léčeno současně chorobu modifikujícími antirevmatiky a 37 pacientů (9,4 %) glukokortikoidy. Po zaslepené fázi následovala otevřená fáze, během níž pacienti dostávali adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden subkutánně po dobu dalších 28 týdnů. Subjekty hodnocení ($n=215$, 54,7 %), u kterých se v týdnech 12, 16 nebo 20 nepodařilo dosáhnout ASAS 20, byly předčasně zařazeny do otevřené fáze studie a každý druhý týden pak dostávaly subkutánně dávku 40 mg adalimumabu a byly poté v dvojitě zaslepených statistických analýzách považovány za na léčbu neodpovídající (non-respondéry).

V rozsáhlejší studii AS I s 315 pacienty výsledky prokázaly statisticky významné zlepšení symptomů ankylozující spondylitidy u pacientů léčených adalimumabem ve srovnání s placebem. Signifikantní odpověď byla poprvé pozorována v týdnu 2 a přetrvávala až do týdne 24 (tabulka 12).

Tabulka 12. Účinné odpovědi v placebem kontrolované studii s ankylozující spondylitidou studie AS I snížení známek a příznaků

Odpověď	Placebo n = 107	Adalimumab n = 208
ASAS ^a 20		
Týden 2	16 %	42 %***
Týden 12	21 %	58 %***
Týden 24	19 %	51 %***
ASAS 50		
Týden 2	3 %	16 %***
Týden 12	10 %	38 %***
Týden 24	11 %	35 %***
ASAS 70		
Týden 2	0 %	7 %**
Týden 12	5 %	23 %***
Týden 24	8 %	24 %***

Odpověď	Placebo n = 107	Adalimumab n = 208
BASDAI ^b 50		
Týden 2	4 %	20 %***
Týden 12	16 %	45 %***
Týden 24	15 %	42 %***

***, ** Statisticky významné při $p < 0,001$, $< 0,01$ pro všechna srovnání mezi adalimumabem a placebem v týdnech 2, 12 a 24

^a stanovení stupně ankylozující spondylitidy (Assessments in Ankylosing Spondylitis)

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Pacienti léčení adalimumabem vykazovali signifikantně významnější zlepšení v týdnu 12, které přetrvávalo až do týdne 24, a to v obou dotaznících SF36 i v ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire - dotazník kvality života pacientů s ankylozující spondylitidou).

Obdobné tendence (ne všechny statisticky významné) byly pozorovány v menší randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii AS u 82 dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu (nr-axSpA). Studie nr-axSpA I hodnotila pacienty s aktivní nr-axSpA. Studie nr-axSpA II byla studie s vysazením léčby u pacientů s aktivní nr-axSpA, kteří dosáhli remise během otevřené léčby adalimumabem.

Studie nr-axSpA I

Ve studii nr-axSpA I byl adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden hodnocen u 185 pacientů ve 12 týdnů trvající randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii u pacientů s aktivní nr-axSpA (průměrné výchozí skóre aktivity choroby [Bath Ankylosis Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] bylo 6,4 u pacientů léčených adalimumabem a 6,5 u pacientů na placebo), kteří nedosáhli dostatečné odpovědi nebo netolerovali ≥ 1 NSAID nebo jsou u nich NSAID kontraindikovány.

Ve výchozím stavu bylo 33 pacientů (18 %) současně léčeno chorobu modifikujícími antirevmatiky a 146 (79 %) pacientů bylo léčeno NSAID. Po dvojité zaslepeném období následovala otevřená fáze, během níž byl pacientům podáván adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden subkutánně po dobu dalších 144 týdnů. Výsledky v týdnu 12 prokázaly statisticky významné zlepšení známek a příznaků aktivní nr-axSpA u pacientů léčených adalimumabem v porovnání s placebem (tabulka 13).

Tabulka 13. Účinné odpovědi v placebem kontrolované studii nr-axSpA I

Dvojitě zaslepená odpověď v týdnu 12	Placebo n=94	Adalimumab n=91
ASAS ^a 40	15 %	36 %***
ASAS 20	31 %	52 %**
ASAS 5/6	6 %	31 %***
ASAS částečná remise	5 %	16 %*
BASDAI ^b 50	15 %	35 %**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3 %	-1,0 %***
ASDAS neaktivní onemocnění	4 %	24 %***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h MRI sakroiliakální klouby ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC MRI páteř ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a ASAS = Assessment of SpondyloArthritis international Society, stanovení stupně AS

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

^c Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

^d průměrná změna oproti výchozímu stavu

^e n=91 placebo a n=87 adalimumab

^f vysoká citlivost C-reaktivního proteinu (mg/l)

^g n=73 placebo and n=70 adalimumab

^h Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

ⁱ n=84 placebo a adalimumab

^j n=82 placebo a n=85 adalimumab

***, **, * Statisticky významné při $p < 0,001$, $< 0,01$ a $< 0,05$, v tomto pořadí, pro všechna srovnání mezi adalimumabem a placebem

V otevřené fázi prodloužené studie bylo zlepšení známek a symptomů udrženo při léčbě adalimumabem do týdne 156.

Inhibice zánětu

U pacientů léčených adalimumabem do týdne 156, resp. týdne 104, bylo udrženo významné zlepšení příznaků zánětu měřených hs-CRP a MRI u obou sakroiliakálních kloubů a páteře.

Kvalita života a tělesné funkce

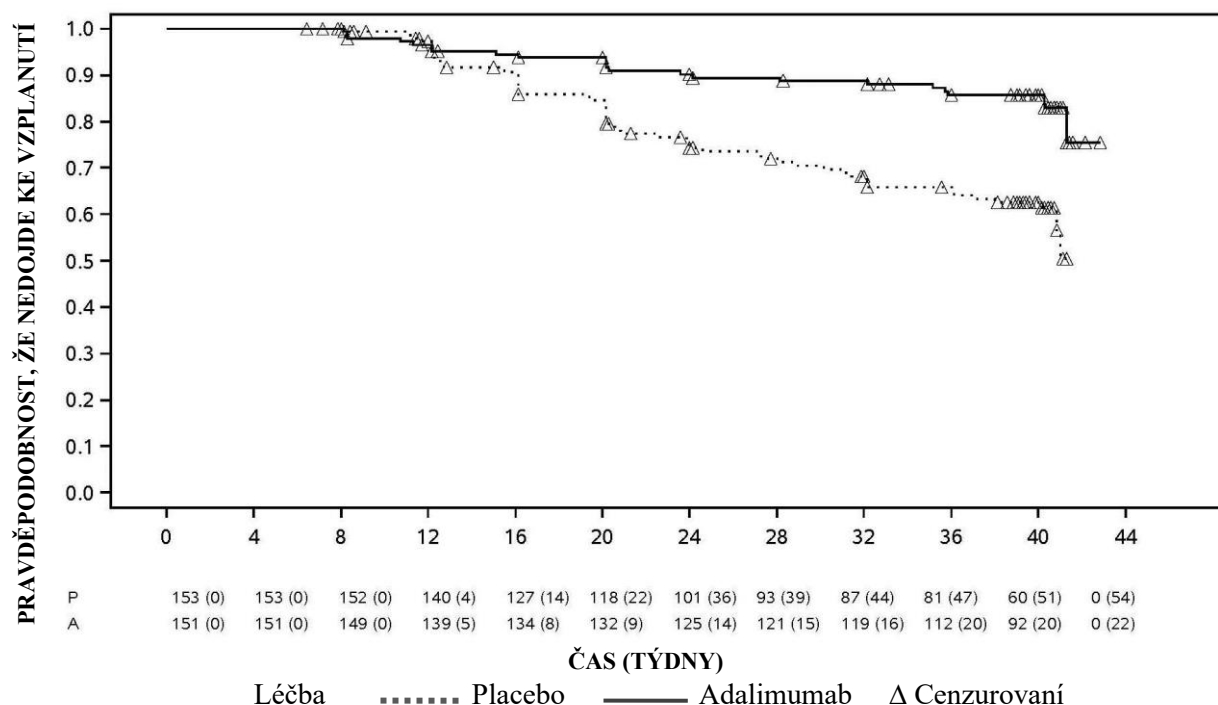
Otázka kvality života a tělesných funkcí v závislosti na zdraví byla hodnocena prostřednictvím dotazníků HAQ-S a SF-36. Adalimumab prokázal statisticky významně vyšší zlepšení v celkovém skóre HAQ-S a ve skóre tělesných funkcí (Physical Component Score, PCS) dotazníku SF-36 při porovnání výchozího stavu s týdnem 12 oproti placebo. Během otevřené fáze prodloužené studie bylo udrženo zlepšení kvality života a tělesných funkcí do týdne 156.

Studie nr-axSpA II

Celkem 673 pacientů s aktivní nr-axSpA (průměrná výchozí aktivita onemocnění [BASDAI] byla 7,0) s nedostatečnou odpovědí na ≥ 2 NSAID, nebo intolerancí či kontraindikací NSAID bylo zařazeno do otevřené fáze studie nr-axSpA II, během které dostávali adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu 28 týdnů. Tito pacienti měli také objektivní průkaz zánětu sakroiliakálních kloubů nebo páteře na MRI nebo zvýšenou hladinu hs-CRP. Pacienti, kteří dosáhli trvalé remise po dobu nejméně 12 týdnů ($n = 305$) (ASDAS $< 1,3$ v týdnech 16, 20, 24 a 28) během otevřené fáze, byli pak randomizováni buď na pokračování léčby adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden ($n = 152$) nebo na placebo ($n = 153$) po dobu dalších 40 týdnů ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované fázi (celková doba trvání studie 68 týdnů). Pacienti, u kterých došlo ke vzplanutí během dvojitě zaslepené fáze, mohli dostávat záchrannou léčbu adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu nejméně 12 týdnů.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů bez vzplanutí do týdne 68 studie. Vzplanutí bylo definováno jako ASDAS $\geq 2,1$ při dvou po sobě jdoucích návštěvách s odstupem čtyř týdnů. U většího podílu pacientů na léčbě adalimumabem nedošlo ke vzplanutí onemocnění během dvojitě zaslepené fáze při porovnání s pacienty na placebo (70,4 % vs. 47,1 %, $p < 0,001$) (obrázek 1).

Obrázek 1: Kaplan-Meierovy křivky shrnující dobu do vzplanutí ve studii nr-axSpa II



Poznámka: P = Placebo (počet s rizikem (vzplanutí)); A = Adalimumab (počet s rizikem (vzplanutí)).

Z 68 pacientů ve skupině přiřazené do vysazení léčby, u kterých došlo ke vzplanutí, dokončilo 12 týdnů záchranné léčby adalimumabem 65 pacientů, z nichž 37 (56,9 %) se dostalo znovu do remise (ASDAS < 1,3) po 12 týdnech opětovného zahájení otevřené léčby.

Do týdne 68 vykazovali pacienti, kteří byli kontinuálně léčeni adalimumabem, statisticky větší zlepšení známek a příznaků aktivní nr-axSpA v porovnání s pacienty, kteří byli přiřazeni do vysazení léčby během dvojité zaslepené fáze studie (tabulka 14).

Tabulka 14. Účinné odpovědi v placebem kontrolované fázi studie nr-axSpA II

Dvojitě zaslepená odpověď v týdnu 68	Placebo n=153	Adalimumab n=152
ASAS ^{a,b} 20	47,1 %	70,4 %***
ASAS ^{a,b} 40	45,8 %	65,8 %***
ASAS ^a částečná remise	26,8 %	42,1 %**
ASDAS ^c neaktivní onemocnění	33,3 %	57,2 %***
Částečné vzplanutí ^d	64,1 %	40,8 %***

^a Assessments of SpondyloArthritis international Society, stanovení stupně AS

^b Výchozí stav je definován jako otevřený výchozí stav, kdy mají pacienti aktivní onemocnění.

^c Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

^d Částečné vzplanutí je definováno jako ASDAS $\geq 1,3$, ale < 2,1 při 2 po sobě jdoucích návštěvách.

***, ** Statisticky významné při $p < 0,001$ a $< 0,01$, v tomto pořadí, pro všechna srovnání mezi adalimumabem a placebem.

Psoriatická artritida

Adalimumab v dávce 40 mg podávaný každý druhý týden byl studován u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní psoriatickou artritidou ve dvou placebem kontrolovaných studiích PsA I a II. Ve studii PsA I, která trvala 24 týdnů, bylo léčeno 313 dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí na nesteroidní antirevmatika a z nich přibližně 50 % užívalo methotrexát. Ve studii PsA II, která trvala 12 týdnů, bylo léčeno 100 pacientů s nedostatečnou odpovědí na léčbu DMARD. V průběhu dokončování

obou studií bylo 383 pacientů zahrnuto do otevřené prodloužené fáze studie, kdy užívali dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týden.

Pro malý počet studovaných pacientů s psoriatickou artritidou podobnou ankylozující spondylitidě nejsou k dispozici dostatečné důkazy o účinnosti adalimumabu.

Tabulka 15. Odpověď ACR v placebem kontrolovaných studiích u pacientů s psoriatickou artritidou (procento pacientů)

Odpověď	Studie PsA I		Studie PsA II	
	Placebo n=162	Adalimumab n=151	Placebo n=49	Adalimumab n=51
ACR 20				
Týden 12	14 %	58 %***	16 %	39 %*
Týden 24	15 %	57 %***	N/A	N/A
ACR 50				
Týden 12	4 %	36 %***	2 %	25 %***
Týden 24	6 %	39 %***	N/A	N/A
ACR 70				
Týden 12	1 %	20 %***	0 %	14 %*
Týden 24	1 %	23 %***	N/A	N/A

***p < 0,001 pro všechna porovnání mezi adalimumabem a placebem

*p < 0,05 pro všechna porovnání mezi adalimumabem a placebem

N/A neuplatňuje se

Odpověď ACR ve studii PsA I byla obdobná při současné léčbě methotrexátem jako odpověď bez léčby touto látkou. Odpovědi ACR přetrvávaly v otevřené prodloužené fázi studie po dobu 136 týdnů.

Radiografické změny byly hodnoceny ve studii s psoriatickou artritidou. Radiografie rukou, zápěstí a chodidel byly provedeny ve výchozím stavu a v týdnu 24 v průběhu dvojité zaslepeného období, kdy pacienti užívali buď adalimumab nebo placebo, a poté v týdnu 48, kdy všichni pacienti přešli do otevřené fáze a užívali adalimumab. Bylo použito modifikované celkové Sharpovo skóre (mTSS), které zahrnovalo distální interfalangeální klouby (tedy nikoli identické s TSS, které bylo použito u revmatoidní artritidy).

Léčba adalimumabem snížila, v porovnání s léčbou placebem, rychlost progresu poškození periferních kloubů, jež bylo měřeno jako změna oproti výchozímu mTSS (průměr ± SD) $0,8 \pm 2,5$ ve skupině léčené placebem (v týdnu 24) v porovnání s $0,0 \pm 1,9$ ($< 0,001$) ve skupině léčené adalimumabem (v týdnu 48).

Ze subjektů bez radiografické progresy oproti výchozímu stavu do týdne 48 ($n = 102$), léčených adalimumabem, celkem 84 % nadále nevykazovalo radiografickou progresi v průběhu 144 týdnů léčby. Pacienti léčení adalimumabem vykazovali statisticky významné zlepšení fyzických funkcí hodnocených jako HAQ a Short Term Health Survey (SF 36) ve srovnání s placebem v týdnu 24. Zlepšení fyzických funkcí pokračovalo v průběhu otevřené prodloužené fáze studie až do týdne 136.

Psoriáza

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla studována u dospělých pacientů s chronickou ložiskovou psoriázou (≥ 10 % BSA a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥ 12 nebo ≥ 10), kteří byli kandidáty pro systémovou léčbu nebo fototerapii v randomizovaných, dvojité zaslepených studiích. Celkem 73 % pacientů zahrnutých do psoriatických studií I a II podstoupilo předcházející systémovou léčbu nebo fototerapii. Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla také studována u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou a současně s psoriázou na rukou a/nebo chodidlech, kteří byli kandidáty pro systémovou léčbu, v randomizované, dvojité zaslepené studii (psoriatická studie III).

Psoriatická studie I (REVEAL) hodnotila 1 212 pacientů ve třech fázích léčby. Ve fázi A užívali pacienti placebo nebo adalimumab v úvodní dávce 80 mg, následované dávkou 40 mg každý druhý týden počínaje prvním týdnem po podání dávky úvodní. Po 16 týdnech léčby pacienti, kteří dosáhli odpovědi alespoň PASI 75 (PASI kritérium zlepšení alespoň 75 % ve vztahu k výchozímu stavu) postoupili do fáze B a užívali dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týden. Pacienti, u kterých přetrvávala odpověď PASI ≥ 75 v týdnu 33 a byli původně randomizováni k aktivní terapii ve fázi A, byli re-randomizováni do fáze C a užívali dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týden nebo placebo po dobu dalších 19 týdnů. Napříč všemi léčebnými skupinami bylo průměrné výchozí skóre PASI 18,9 a výchozí skóre Physician's Global Assessment (PGA) se pohybovalo od „středně těžkého“ (53 % sledovaných subjektů), po „těžké“ (41 %) až „velmi těžké“ (6 %).

Psoriatická studie II (CHAMPION) porovnávala účinnost a bezpečnost adalimumabu oproti methotrexátu a placebo u 271 pacientů. Pacienti užívali placebo a MTX v úvodní dávce 7,5 mg, která se následně zvyšovala až do týdne 12 do maximální dávky 25 mg, nebo používali počáteční dávku 80 mg adalimumabu, následované dávkou 40 mg každý druhý týden (počínaje prvním týdnem po počáteční dávce) po dobu 16 týdnů. Nejsou dostupné žádné údaje o porovnání adalimumabu a MTX po této 16týdenní léčbě. Pacientům, kteří užívali MTX, a kteří dosáhli odpovědi PASI ≥ 50 v týdnu 8 a/nebo 12, nebyla dávka dále navyšována. Napříč všemi léčenými skupinami bylo průměrné PASI skóre 19,7 a výchozí PGA skóre se pohybovalo od „mírného“ (< 1 %), po „středně těžké“ (48 %), „těžké“ (46 %) až „velmi těžké“ (6 %).

Pacienti, kteří se účastnili celé fáze 2 a fáze 3 psoriatických studií, byli vhodní k tomu, aby byli zařazeni do otevřené fáze prodloužené studie, v níž byl adalimumab podáván minimálně po dobu dalších 108 týdnů.

V psoriatických studiích I a II byl primárním cílovým parametrem podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 v týdnu 16 od výchozího stavu (viz tabulky 16 a 17).

Tabulka 16. Studie Ps I (REVEAL) Výsledky účinnosti za 16 týdnů

	placebo n=398 n (%)	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=814 n (%)
$\geq$ PASI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: čistý/minimální	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a Procento pacientů, kteří dosáhli PASI75, bylo vypočteno jako střední průměr hodnot

^b $p < 0,001$, adalimumab vs. placebo

Tabulka 17. Studie Ps II (CHAMPION) Výsledky účinnosti za 16 týdnů

	placebo n=53 n (%)	MTX n=110 n (%)	Adalimumab 40 mg každý druhý týden 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: čistý/minimální	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a $p < 0,001$ adalimumab vs. placebo

^b $p < 0,001$ adalimumab vs. methotrexát

^c $p < 0,01$ adalimumab vs. placebo

^d $p < 0,05$ adalimumab vs. methotrexát

V psoriatické studii I došlo u 28 % pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a byli re-randomizováni na placebo v týdnu 33, ke „ztrátě adekvátní odpovědi“ (PASI skóre po týdnu 33 a v týdnu 52 nebo před ním, které vyústilo v odpověď PASI < 50 vzhledem k výchozímu stavu s minimálně 6bodovým vzestupem PASI skóre vzhledem k týdnu 33), v porovnání s 5 % těch, kteří pokračovali v léčbě adalimumabem, $p < 0,001$. Z pacientů, u kterých došlo ke „ztrátě adekvátní odpovědi“ po re-randomizaci na placebo, a kteří byli zařazeni do otevřené prodloužené fáze studie, došlo u 38 % pacientů (25 z 66) k opětovnému návratu odpovědi PASI 75 po 12 týdnech léčby a u 55 % pacientů (36 z 66) po 24 týdnech léčby.

Celkem 233 pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 v týdnu 16 a v týdnu 33, pokračovalo v léčbě adalimumabem po dobu 52 týdnů v psoriatické studii I a postoupilo do otevřené prodloužené fáze studie. Po dalších 108 týdnech otevřené fáze léčby (celkem 160 týdnů) dosáhlo 74,7 % z těchto pacientů jasné nebo minimální úrovně odpovědi v PASI 75 a 59,0 % z nich dosáhlo stejné úrovně v PGA. V analýzách, v nichž byli všichni pacienti, kteří ze studie odstoupili z důvodu nežádoucích účinků či nedostatečné účinnosti nebo kteří vyžadovali navýšování dávky, považováni za neodpovídající na léčbu (non-respondéry), bylo u těchto pacientů po dalších 108 týdnech otevřené fáze léčby (celkem 160 týdnů), dosaženo jasné nebo minimální odpovědi v PASI 75 a PGA celkem u 69,6 % v případě PASI 75 a 55,7 % u PGA.

Celkem 347 na léčbu stabilně odpovídajících pacientů se účastnilo otevřené fáze studie, ve které byl adalimumab vysazen a opětovně nasazen. V průběhu období po vysazení se symptomy psoriázy vrátily po čase zpět se střední dobou návratu (pokles v PGA na mírné nebo horší) přibližně 5 měsíců. U žádného z těchto pacientů nedošlo k rebound fenoménu po dobu vysazení léčby. Celkem 76,5 % pacientů (218 z 285), kteří přešli do fáze znovunasazení adalimumabu, mělo po 16 týdnech léčby jasnou nebo minimální úroveň odpovědi v PGA, bez ohledu na to, zda se u nich v průběhu období, kdy byl lék vysazen, objevil relaps (u 69,1 % pacientů [123 z 178] se objevil relaps a 88,8 % pacientů [95 ze 107] bylo v tomto období bez relapsu). V průběhu doby po znovunasazení léčby byl pozorován podobný bezpečnostní profil jako v období před vysazením léčby.

Významné zlepšení v týdnu 16 oproti výchozímu stavu v porovnání s léčbou placebem (studie I a II) a MTX (studie II) bylo prokázáno v DLQI (Dermatology Life Quality Index). Ve studii I došlo také k významnému zlepšení fyzické a mentální části celkového skóre SF-36 v porovnání s placebem.

V otevřené prodloužené studii u pacientů, u nichž byla z důvodu odpovědi PASI pod 50 % dávka zvýšena ze 40 mg každý druhý týden na 40 mg týdně, dosáhlo opětovného návratu odpovědi PASI 75 celkem 26,4 % pacientů (92/349) v týdnu 12 a 37,8 % (132/349) v týdnu 24.

Psoriatická studie III (REACH) srovnávala účinnost a bezpečnost adalimumabu v porovnání s placebem u 72 pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou ložiskovou psoriázou a psoriázou na rukou a/nebo chodidlech. Pacienti dostávali úvodní dávku 80 mg adalimumabu, po níž následovala dávka 40 mg každý druhý týden (počínaje prvním týdnem po úvodní dávce) nebo placebo po dobu 16 týdnů. V týdnu 16 významně větší část pacientů, kteří byli léčeni adalimumabem, dosáhla PGA skóre (Physician's Global Assessment) „čistě“ nebo „téměř čistě“ pro ruce a/nebo chodidla ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo (30,6 % versus 4,3 % [$P = 0,014$]).

Psoriatická studie IV porovnávala účinnost a bezpečnost adalimumabu oproti placebo u 217 dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou nehtů. Pacienti dostávali úvodní dávku 80 mg adalimumabu následovanou dávkou 40 mg každý druhý týden (počínaje prvním týdnem po úvodní dávce), nebo placebo po dobu 26 týdnů, následované otevřenou fází léčby adalimumabem po následujících 26 týdnech. Hodnocení psoriázy nehtů zahrnovalo „Modified Nail Psoriasis Severity Index“ (mNAPSI), „Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis“ (PGA-F) a „Nail Psoriasis Severity Index“ (NAPSI) (viz tabulka 18). Léčba adalimumabem byla prospěšná u pacientů s psoriázou nehtů s různým rozsahem postižení kůže ($BSA \geq 10$ % (60 % pacientů) a $BSA < 10$ % a ≥ 5 % (40 % pacientů)).

Tabulka 18. Výsledky účinnosti v týdnech 16, 26 a 52 u psoriatické studie IV

Primární cílový parametr	Týden 16 Placebem kontrolovaná		Týden 26 Placebem kontrolovaná		Týden 52 Otevřená
	Placebo n=108	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=109	Placebo n=108	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=109	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=80
≥ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F čistý/minimální a ≥2stupňové zlepšení (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Procentuální změna v celkovém NAPSI nehtů (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a p<0,001, adalimumab vs. placebo					

U pacientů léčených adalimumabem bylo prokázáno statisticky významné zlepšení v týdnu 26 ve srovnání s placebem v DLQI.

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích a v otevřené prodloužené studii u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou hidradenitis suppurativa (HS), kteří netolerovali, měli kontraindikace nebo nedostatečnou odpověď na nejméně 3 měsíce trvající systémovou léčbu antibiotiky. Pacienti ve studii HS-I a HS-II měli stupeň onemocnění II nebo III podle klasifikace Hurley s nejméně 3 abscesy nebo zánětlivými ložisky.

Studie HS-I (PIONEER I) hodnotila 307 pacientů se dvěma léčebnými fázemi. Během fáze A dostávali pacienti placebo nebo adalimumab v počáteční dávce 160 mg v týdnu 0, 80 mg v týdnu 2 a 40 mg každý týden počínaje týdnem 4 do týdne 11. Během studie nebyla povolena souběžná léčba antibiotiky. Po 12 týdnech léčby byli pacienti, kteří dostávali ve fázi A adalimumab, opětovně randomizováni ve fázi B do 1 ze 3 léčebných skupin (adalimumab v dávce 40 mg jednou týdně, adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden nebo placebo od týdne 12 do týdne 35). Pacienti, kteří byli ve fázi A randomizováni do skupiny placebo, byli ve fázi B převedeni na adalimumab v dávce 40 mg jednou týdně.

Studie HS-II (PIONEER II) hodnotila 326 pacientů se dvěma léčebnými fázemi. Během fáze A dostávali pacienti placebo nebo adalimumab v počáteční dávce 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2 a 40 mg každý týden počínaje týdnem 4 do týdne 11. 19,3 % pacientů kontinuálně pokračovalo během studie v antibiotické léčbě. Po 12 týdnech léčby byli pacienti, kteří dostávali ve fázi A adalimumab, opětovně randomizováni ve fázi B do 1 ze 3 léčebných skupin (adalimumab v dávce 40 mg jednou týdně, adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden nebo placebo od týdne 12 do týdne 35). Pacienti, kteří byli ve fázi A randomizováni do skupiny placebo, dostávali placebo i ve fázi B.

Pacienti, kteří se účastnili studií HS-I a HS-II, byli vhodní k tomu, aby byli zařazeni do otevřené fáze prodloužené studie, ve které byl adalimumab v dávce 40 mg podáván jednou týdně. Průměrná expozice v celé populaci užívající adalimumab byla 762 dnů. Ve všech 3 studiích pacienti denně prováděli lokální antiseptické ošetření.

Klinická odpověď

Redukce zánětlivých lézí a prevence zhoršení abscesů a píštělí s výtokem byly posuzovány za použití klinické odpovědi „Hidradenitis Suppurativa Clinical Response“ (HiSCR; minimálně 50% snížení v celkovém počtu abscesů a zánětlivých nodulů s nezvýšením počtu abscesů a nezvýšením počtu píštělí s výtokem oproti výchozím hodnotám). Snížení bolesti kůže spojené s HS bylo posuzováno za použití

číselné škály (Numeric Rating Scale) u pacientů, kteří vstoupili do studie s počáteční bodovou hodnotou 3 nebo větší na 11 bodové škále.

V týdnu 12 dosáhl odpovědi podle HiSCR významně vyšší podíl pacientů léčených adalimumabem ve srovnání s placebem. V týdnu 12 došlo u signifikantně vyššího podílu pacientů ve studii HS-II ke klinicky významnému snížení bolesti kůže související s HS (viz tabulka 19). U pacientů léčených adalimumabem došlo během počátečních 12 týdnů léčby k významnému snížení rizika vzplanutí onemocnění.

Tabulka 19. Výsledky účinnosti v týdnu 12, Studie HS I a II

	HS Studie I		HS Studie II	
	Placebo	Adalimumab 40 mg jednou týdně	Placebo	Adalimumab 40 mg jednou týdně
Klinická odpověď <i>Hidradenitis Suppurativa</i> (HiSCR) ^a	n = 154 40 (26,0 %)	n = 153 64 (41,8 %) *	n = 163 45 (27,6 %)	n = 163 96 (58,9 %)***
≥ 30% snížení bolesti kůže ^b	n = 109 27 (24,8 %)	n = 122 34 (27,9 %)	n = 111 23 (20,7 %)	n = 105 48 (45,7 %)***

* P < 0,05, ***P < 0,001, adalimumab versus placebo

^a U všech randomizovaných pacientů.

^b U pacientů s výchozí hodnotou bolesti kůže spojené s HS ≥ 3, na podkladě číselné škály 0 – 10; 0 = žádná bolest kůže, 10 = bolest kůže tak velká, jak si jen lze představit.

Léčba adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně významně snížila riziko zhoršení abscesů a píštělí s výtokem. Přibližně dvakrát větší část pacientů ve skupině placeba během prvních 12 týdnů trvání studie HS-I a HS-II, ve srovnání s pacienty ve skupině s adalimumabem, pocítila zhoršení abscesů (23,0 % oproti 11,4 %) a píštělí s výtokem (30,0 % oproti 13,9 %).

Větší zlepšení v týdnu 12 oproti výchozím hodnotám ve srovnání s placebem bylo demonstrováno v kvalitě života týkající se zdraví a specificky kůže, dle měření Dermatologického indexu kvality života (Dermatology Life Quality Index DLQI; Studie HS-I a HS-II), celkové spokojenosti pacienta s léčbou, dle měření Dotazníku spokojenosti s léčbou (Treatment Satisfaction Questionnaire – medication, TSQM; Studie HS-I a HS-II) a ve fyzickém zdraví dle měření skóre souhrnu tělesných komponent (physical component summary) SF-36 (Studie HS-I).

U pacientů s alespoň částečnou odpovědí na léčbu adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně v týdnu 12 byla hodnota HiSCR v týdnu 36 větší u pacientů, kteří pokračovali v léčbě adalimumabem jednou týdně, než u pacientů, u kterých byla frekvence dávkování snížena na jednou za dva týdny nebo u kterých byla léčba přerušena (viz tabulka 20).

Tabulka 20. Poměr pacientů^a, kteří dosáhli HiSCR^b v týdnech 24 a 36 po opětovném přerazení z léčby adalimumabem jednou týdně v týdnu 12

	Placebo (ukončení léčby) n = 73	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n = 70	Adalimumab 40 mg jednou týdně n = 70
Týden 24	24 (32,9 %)	36 (51,4 %)	40 (57,1 %)
Týden 36	22 (30,1 %)	28 (40,0 %)	39 (55,7 %)

^a Pacienti s alespoň částečnou odpovědí na léčbu adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně po 12 týdnech léčby.

^b U pacientů vyhovujícím kritériím stanoveným v protokolu pro ztrátu odpovědi nebo žádné zlepšení bylo požadováno vyřazení ze studie a byli započteni jako pacienti, kteří neodpovídali na léčbu (non-respondéři).

U pacientů, kteří měli alespoň částečnou odpověď na léčbu v týdnu 12 a kteří dostávali kontinuálně léčbu adalimumabem jednou týdně, byla v týdnu 48 hodnota HiSCR 68,3 % a v týdnu 96 byla 65,1 %. Při dlouhodobější léčbě adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně po dobu 96 týdnů nebyly identifikovány žádné nové bezpečnostní nálezy.

U pacientů, u kterých byla léčba adalimumabem přerušena v týdnu 12 ve studiích HS-I a HS-II, se hodnoty HiSCR 12 týdnů po opětovném nasazení adalimumabu v dávce 40 mg jednou týdně vrátili na úroveň podobnou té, která byla pozorována před vysazením (56,0 %).

Crohnova choroba

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla ověřena u více než 1 500 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou (index aktivity Crohnovy choroby (CDAI) ≥ 220 a ≤ 450) v randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích. Bylo povoleno současné podávání konstantních dávek aminosylyclátů, kortikosteroidů a/nebo imunomodulačních léků, přičemž 80 % pacientů pokračovalo v užívání nejméně jednoho z těchto léků.

Indukce klinické remise (definovaná jako CDAI < 150) byla hodnocena ve dvou studiích, studii CD I (CLASSIC I) a studii CD II (GAIN). Ve studii CD I bylo 299 pacientů dosud neléčených antagonisty TNF randomizováno do jedné ze čtyř terapeutických skupin; pacienti, kteří dostávali placebo v týdnech 0 a 2, pacienti léčení adalimumabem v dávce 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2, nebo 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2, případně 40 mg v týdnu 0 a 20 mg v týdnu 2. Ve studii CD II bylo 325 pacientů, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi či k rozvoji intolerance na infliximab, randomizováno do skupin, kdy jim byl podáván buď adalimumab v dávce 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2 nebo placebo v týdnech 0 a 2. Primárně na léčbu neodpovídající pacienti byli ze studií vyřazeni, a proto nebyli dále hodnoceni.

Přetrvávání klinické remise bylo hodnoceno ve studii CD III (CHARM). V otevřené fázi studie CD III dostávalo 854 pacientů dávku 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2. V týdnu 4 byli pacienti randomizováni do skupin, kdy dostávali buď 40 mg každý druhý týden, 40 mg každý týden nebo placebo při celkové délce trvání studie 56 týdnů. Pacienti s klinickou odpovědí na léčbu v týdnu 4 (pokles CDAI ≥ 70) byli stratifikováni a hodnoceni odděleně od těch, kteří v týdnu 4 klinické odpovědi nedosáhli. Snižování dávek kortikosteroidů bylo povoleno po týdnu 8.

Indukce remise a četnost odpovědí ve studiích CD I a CD II uvádí tabulka 21.

Tabulka 21. Indukce klinické remise a odpovědi (procento pacientů)

	Studie CD I: Pacienti dosud neléčení infliximabem			Studie CD II: Pacienti dříve léčení infliximabem	
	Placebo n = 74	Adalimumab 80/40 mg n = 75	Adalimumab 160/80 mg n = 76	Placebo n = 166	Adalimumab 160/80 mg n = 159
Týden 4					
Klinická remise	12 %	24 %	36 %*	7 %	21 %*
Klinická odpověď (CR-100)	24 %	37 %	49 %**	25 %	38 %**

Všechny hodnoty p slouží k párovému srovnání hodnot pro adalimumab versus placebo

* p < 0,001

** p < 0,01

U obou úvodních dávkovacích schémat, tj. u 160/80 mg i u 80/40 mg, byly v období do týdne 8 pozorovány podobné počty remisí, nežádoucí účinky byly častěji pozorovány ve skupině s dávkou 160/80 mg.

Ve studii CD III dosáhlo 58 % pacientů (499 z 854) v týdnu 4 klinické odpovědi a byli zařazeni do primárního hodnocení. Z těchto pacientů, jež v týdnu 4 dosáhli klinické odpovědi na léčbu, bylo 48 % už dříve vystaveno antagonistům TNF. Doba trvání remise a počty odpovídajících pacientů jsou uvedeny v tabulce 22. Výsledky klinické odpovědi zůstávaly konstantní bez ohledu na předchozí expozici antagonistům TNF.

Počet hospitalizací a chirurgických zákroků, spojených s tímto onemocněním, byl v týdnu 56 statisticky významně snížen u pacientů léčených adalimumabem v porovnání s placebem.

Tabulka 22. Přetrvávání klinické remise a odpovědi (procento pacientů)

	Placebo	Adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden	Adalimumab v dávce 40 mg týdně
Týden 26	n=170	n=172	n=157
Klinická remise	17 %	40 %*	47 %*
Klinická odpověď (CR-100)	27 %	52 %*	52 %*
Pacienti v remisi bez užívání steroidů po dobu ≥ 90 dní ^a	3 % (2 z 66)	19 % (11 z 58)**	15 % (11 ze 74)**
Týden 56	n=170	n=172	n=157
Klinická remise	12 %	36 %*	41 %*
Klinická odpověď (CR-100)	17 %	41 %*	48 %*
Pacienti v remisi bez užívání steroidů po dobu ≥ 90 dní ^a	5 % (3 z 66)	29 % (17 z 58) *	20 % (15 ze 74) **

* $p < 0,001$ párové srovnání hodnot pro adalimumab versus placebo

** $p < 0,02$ párové srovnání hodnot pro adalimumab versus placebo

^a u těch, kteří užívali kortikosteroidy ve výchozí situaci

Z celkového počtu pacientů, kteří byli v týdnu 4 bez odpovědi na léčbu, dosáhlo v týdnu 12 odpovědi 43 % pacientů léčených adalimumabem, ve srovnání s 30 % pacientů, jež dostávali placebo. Tyto výsledky naznačují, že někteří pacienti, kteří nedosáhli odpovědi v týdnu 4, profitují z pokračování udržovací léčby do týdne 12. Léčba pokračující po 12 týdnu nevedla k významně většímu počtu odpovědi (viz bod 4.2).

Celkem 117 z 276 pacientů účastnících se studie CD I a 272 ze 777 pacientů účastnících se studie CD II a III pokračovalo v léčbě adalimumabem po dobu minimálně 3 let v otevřené fázi studie. Celkem 88 z těchto 117 a 189 z těchto 272 pacientů dospělo ke klinické remisi. Klinická odpověď (CR-100) přetrvávala u 102 pacientů z těchto 117 a u 233 z těchto 272 pacientů.

Kvalita života

Ve studiích CD I a CD II bylo v týdnu 4 u pacientů, randomizovaných do skupin léčených adalimumabem v dávce 80/40 mg a 160/80 mg, dosaženo, ve srovnání s placebem, úplného skóre ve specifickém, na chorobu zaměřeném dotazníku IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire), u studie CD III v týdnech 26 a 56 byly tyto výsledky rovněž pozorovány ve skupině léčené adalimumabem, v porovnání se skupinou léčenou placebem.

Bezpečnost a účinnost vícenásobného podání adalimumabu byla ověřena u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (Mayo skóre 6 až 12 včetně endoskopického podskóre od 2 do 3) v randomizovaných dvojité zaslepených placebem kontrolovaných studiích.

Ve studii UC-I bylo zařazeno 390 pacientů v minulosti neléčených antagonisty TNF, kteří byli randomizováni do skupin, kdy jim bylo podáváno buď placebo v týdnu 0 a 2 a 160 mg adalimumabu v týdnu 0 a následně 80 mg v týdnu 2 nebo 80 mg adalimumabu v týdnu 0 a následně 40 mg v týdnu 2. Po týdnu 2 dostávali pacienti v obou ramenech s adalimumabem dávku 40 mg každý druhý týden. Klinická remise (definovaná jako Mayo skóre ≤ 2 bez podskóre > 1) byla hodnocena v týdnu 8.

Ve studii UC-II dostávalo 248 pacientů dávku 160 mg adalimumabu v týdnu 0, 80 mg v týdnu 2 a následně 40 mg každý druhý týden, a 246 pacientů dostávalo placebo. U klinických výsledků byla hodnocena indukce remise v týdnu 8 a přetrvávání remise do týdne 52.

Pacienti, u nichž byla léčba zahájena dávkou 160/80 mg adalimumabu, dosáhli klinické remise v týdnu 8 v signifikantně vyšším procentu v porovnání s placebem, a to jak ve studii UC-I, kde remise dosáhlo 18 % pacientů léčených adalimumabem oproti 9 % pacientů léčených placebem ($p = 0,031$), tak ve studii UC-II, kde remise dosáhlo 17 % pacientů léčených adalimumabem oproti 9 % pacientů léčených placebem ($p = 0,019$). U 21 ze 41 subjektů (51 %), jimž byl ve studii UC-II podáván adalimumab a které dosáhly remise v týdnu 8, bylo dosaženo remise i v týdnu 52.

Výsledky z celé populace studie UC-II jsou uvedeny v tabulce 23.

Tabulka 23. Odpovědi, remise a slizniční hojení ve studii UC-II (procento pacientů)

	Placebo	Adalimumab 40 mg každý druhý týden
Týden 52	n=246	n=248
Klinická odpověď ^a	18 %	30 %*
Klinická remise	9 %	17 %*
Slizniční hojení	15 %	25 %*
Remise bez steroidů po ≥ 90 dní ^a	6 % (n=140)	13 %* (n=150)
Týden 8 a 52		
Udržení odpovědi	12 %	24 %**
Udržení remise	4 %	8 %*
Udržení slizničního hojení	11 %	19 %*

Klinická remise je definována jako Mayo skóre ≤ 2 bez podskóre > 1 ;

Klinická odpověď je snížení oproti výchozímu stavu v Mayo skóre ≥ 3 body a ≥ 30 % plus snížení subskóre rektálního krvácení [RBS] ≥ 1 nebo absolutního RBS 0 nebo 1;

* $p < 0,05$ párovné porovnání hodnot u adalimumabu versus placebo.

** $p < 0,001$ párovné porovnání hodnot u adalimumabu versus placebo.

^a z těch, kterým byly původně podávány kortikosteroidy.

Z pacientů, u kterých existovala odpověď v týdnu 8, došlo u 47 % k odpovědi, 29 % bylo v remisi, u 41 % došlo ke slizničnímu hojení a 20 % bylo v remisi bez steroidů ≥ 90 dnů v týdnu 52.

Přibližně u 40 % pacientů ve studii UC-II selhala dřívější anti-TNF léčba infliximabem. Účinnost adalimumabu u těchto pacientů byla snížena v porovnání s pacienty dosud neléčenými antagonisty TNF. Mezi pacienty, u nichž selhala předchozí anti-TNF terapie, dosáhlo v týdnu 52 remise 3 % pacientů na placebo a 10 % pacientů na adalimumabu.

Pacienti ve studiích UC-I a UC-II měli možnost přejít do otevřené dlouhodobé prodloužené studie (UC-III). Po 3 letech terapie adalimumabem pokračovala u 75 % (301/402) klinická remise dle částečného Mayo skóre.

Míra hospitalizace

Během 52 týdnů studií UC-I a UC-II byla pozorována nízká míra hospitalizace ze všech příčin a hospitalizace z důvodu UC pro léčebné rameno adalimumabu ve srovnání s placebem. Počet hospitalizací ze všech příčin v léčebné skupině adalimumabu byl 0,18 na pacienta a rok, oproti 0,26 na pacienta a rok ve skupině placebo a odpovídající počty hospitalizací z důvodu UC byly 0,12 na pacienta a rok oproti 0,22 na pacienta a rok.

Kvalita života

Ve studii UC-II vedla léčba adalimumabem ke zlepšení v IBDQ skóre (Inflammatory Bowel Disease Quesetionnaire).

Uveitida

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena u dospělých pacientů s neinfekční intermediální a zadní uveitidou a panuveitidou, s výjimkou pacientů s izolovanou přední uveitidou, ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (UV I a II). Pacienti dostávali placebo nebo adalimumab v úvodní dávce 80 mg následované 40 mg podávanými jednou za dva týdny počínaje jeden týden po úvodní dávce. Současně podávané stálé dávky jednoho nebiologického imunosupresiva byly povoleny.

Studie UV I hodnotila 217 pacientů s aktivní uveitidou přetrvávající i přes léčbu kortikosteroidy (perorální prednison v dávce 10 až 60 mg/den). Všichni pacienti dostávali při vstupu do studie dvoutýdenní standardizovanou dávku prednisonu 60 mg/den. Tato dávka se pak podle závazného harmonogramu snižovala, přičemž do týdne 15 byly kortikosteroidy zcela vysazeny.

Studie UV II hodnotila 226 pacientů s neaktivní uveitidou vyžadující ke kontrole onemocnění výchozí chronickou terapii kortikosteroidy (perorální prednison v dávce 10 až 35 mg/den). Tato dávka se pak podle závazného harmonogramu snižovala, přičemž do týdne 19 byly kortikosteroidy zcela vysazeny.

Primárním cílovým parametrem účinnosti v obou studiích byla “doba do selhání terapie”. Selhání léčby bylo definováno vícesložkovým výstupem založeným na zánětlivých chorioretinálních a/nebo zánětlivých retinálních vaskulárních lézích, počtu buněk v přední komoře (AC), stupni zákalu ve sklivci (VH) a nejlepší korigované zrakové ostrosti (BCVA).

Pacienti, kteří dokončili studie UV I a UV II, byli vhodní k zařazení do nekontrolovaného dlouhodobého prodloužení studie s původně plánovanou délkou trvání 78 týdnů. Pacienti mohli používat studijní léčbu po týdnu 78 až do doby, než byl k dispozici adalimumab.

Klinická odpověď

Výsledky z obou studií prokázaly statisticky významné snížení rizika selhání léčby u pacientů léčených adalimumabem v porovnání s pacienty dostávajícími placebo (tabulka 24). Obě studie prokázaly časný a setrvalý účinek adalimumabu na četnost selhání léčby v porovnání s placebem (obrázek 2).

Tabulka 24. Doba do selhání terapie ve studiích UV I a UV II

Analýza léčby	n	Selhání n (%)	Medián doby do selhání (měsíce)	HR ^a	95% CI pro HR ^a	P hodnota ^b
Doba do selhání terapie v týdnu 6 nebo později ve studii UV I						
Primární analýza (ITT)						
Placebo	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36; 0,70	< 0,001

Analýza léčby	n	Selhání n (%)	Medián doby do selhání (měsíce)	HR ^a	95% CI pro HR ^a	P hodnota ^b
Doba do selhání terapie v týdnu 2 nebo později ve studii UV II						
Primární analýza (ITT)						
Placebo	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^c	0,57	0,39; 0,84	0,004

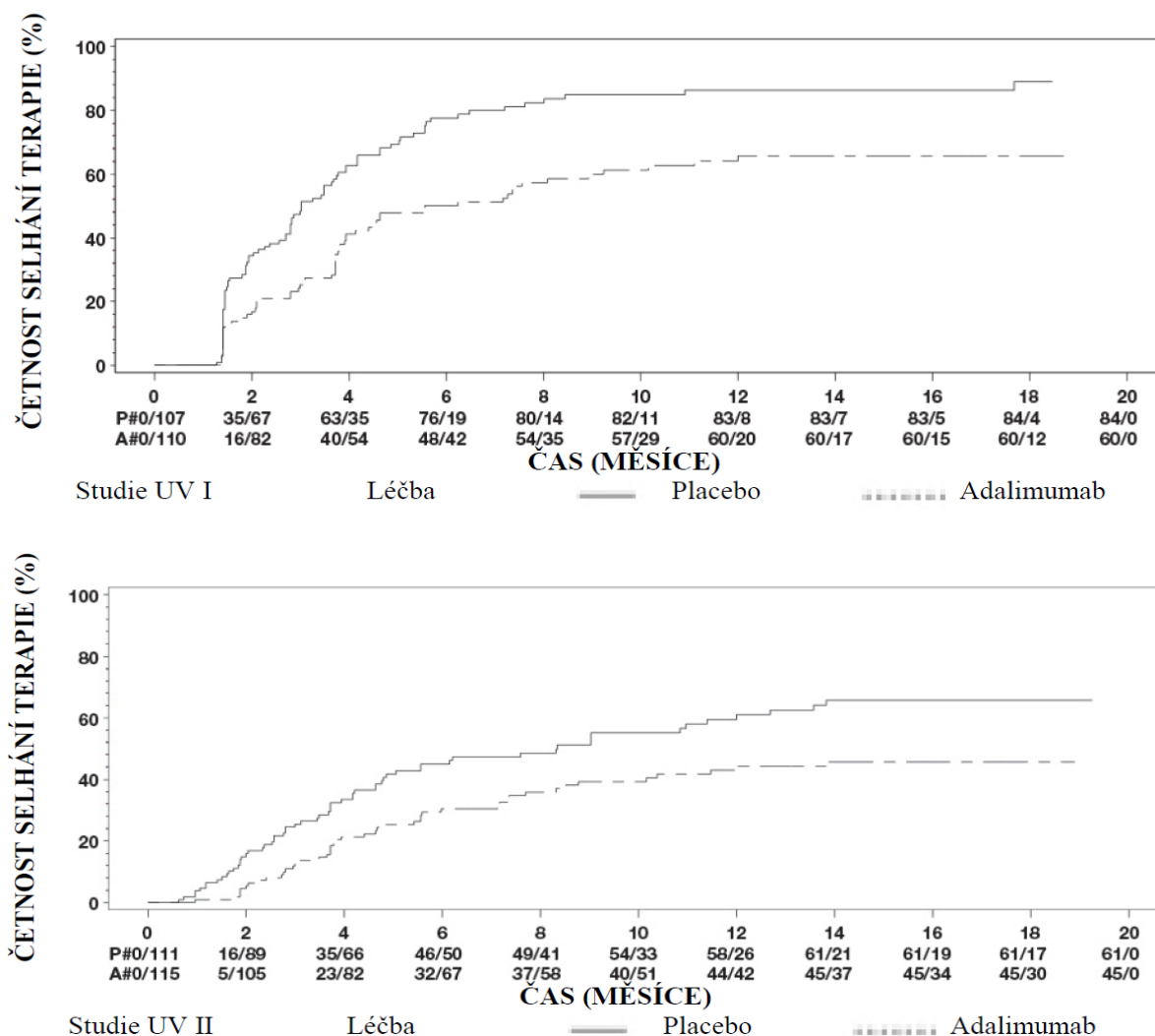
Poznámka: Selhání terapie v týdnu 6 nebo později (studie UV I) nebo v týdnu 2 či později (studie UV II) bylo počítáno jako příhoda. Ukončení studie z důvodů jiných než kvůli selhání terapie bylo cenzurováno v době ukončení.

^a HR adalimumab vs. placebo z regrese poměrných rizik s terapií jako faktorem.

^b 2stranná P hodnota z log rank testu.

^c NE = nehodnotitelný. K příhodě došlo u méně než poloviny rizikových subjektů.

Obrázek 2. Kaplan-Meierovy křivky shrnující dobu do selhání terapie v týdnu 6 nebo později (studie UV I) nebo v týdnu 2 nebo později (studie UV II)



Poznámka: P# = placebo (počet příhod/počet v riziku); A# = adalimumab (počet příhod/počet v riziku).

Ve studii UV I byly pozorovány statisticky významné rozdíly ve prospěch adalimumabu v porovnání s placebem u každé složky selhání terapie. Ve studii UV II byly pozorovány statisticky významné rozdíly jen u zrakové ostrosti, ale ostatní složky hovořily ve prospěch adalimumabu numericky.

Ze 424 subjektů zařazených do nekontrolovaného dlouhodobého prodloužení studií UV I a UV II bylo 60 subjektů považováno za nezpůsobilé (např. z důvodu odchylek nebo sekundárních komplikací diabetické retinopatie v důsledku operace katarakty nebo vitrektomie) a bylo vyřazeno z primární analýzy účinnosti. Z 364 zbývajících pacientů pokračovalo 269 hodnotitelných pacientů (74 %) v otevřené léčbě adalimumabem do 78. týdne. Na základě sledování pozorovaných dat bylo 216 (80,3 %) pacientů v klidu (bez aktivních zánětlivých lézí, stupeň AC buněk $\leq 0,5+$, VH stupeň $\leq 0,5+$) při současně podávané dávce steroidů $\leq 7,5$ mg denně a 178 (66,2 %) pacientů bylo v klidovém stavu bez podávání steroidů. BCVA se buď zlepšila, nebo udržela (zhoršení o < 5 písmen) u 88,6 % očí v týdnu 78. Údaje po týdnu 78 byly obecně v souladu s těmito výsledky, ale počet zařazených subjektů po této době klesl. Celkem z pacientů, kteří ukončili studii, ji 18 % ukončilo z důvodu nežádoucích příhod a 8 % v důsledku nedostatečné odpovědi na léčbu adalimumabem.

Kvalita života

Pacienty hlášené zrakové funkce byly hodnoceny v obou klinických studiích za pomoci NEI VFQ-25. Adalimumab měl numericky lepší výsledky ve většině podskóre, přičemž ve studii UV I byl statisticky významný průměrný rozdíl zaznamenán u všeobecného vidění, bolesti oka, vidění na blízko, duševního zdraví a celkového skóre, a ve studii UV II u všeobecného vidění a duševního zdraví. Numerické zlepšení zraku vlivem adalimumabu ve studii UV I nebylo pozorováno u barevného vidění a ve studii UV II u barevného vidění, periferního vidění a vidění na blízko.

Imunogenita

Během léčby adalimumabem se mohou vytvořit protilátky proti adalimumabu. Tvorba protilátek proti adalimumabu je spojena se zvýšenou clearance a sníženou účinností adalimumabu. Mezi přítomností protilátek proti adalimumabu a výskytem nežádoucích účinků neexistuje žádná zjevná korelace.

Pediatrická populace

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida (pJIA)

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena ve dvou studiích (pJIA I a pJIA II) u dětí s aktivní polyartikulární nebo polyartikulárním průběhem juvenilní idiopatické artritidy, které měly různé typy výskytu JIA (nejčastěji revmatoidní faktor negativní nebo pozitivní polyartritida a rozšířená oligoartritida).

pJIA I

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studii paralelních skupin u 171 dětí (ve věku 4 až 17 let) s polyartikulární JIA. V otevřené úvodní fázi (OL LI, open-label lead in phase) studie byli pacienti rozděleni do dvou skupin, na pacienty léčené MTX (methotrexátem) a pacienty neléčené MTX. Pacienti ve skupině neléčené MTX byli buď dosud neléčení, nebo jim byl MTX vysazen minimálně dva týdny před zahájením léčby studijním přípravkem. Pacienti zůstali na stabilních dávkách nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID) a prednisonu ($\leq 0,2$ mg/kg/den nebo při maximu 10 mg/den). V OL LI fázi dostávali všichni pacienti dávku 24 mg/m² až do maximální dávky 40 mg adalimumabu jednou za dva týdny po dobu 16 týdnů. Distribuce pacientů podle věku a dále dle toho, zda dostávali minimální, střední nebo maximální dávku v průběhu OL LI fáze studie, je znázorněna v tabulce 25.

Tabulka 25. Distribuce pacientů podle věku a dávky adalimumabu podávané v průběhu OL LI fáze

Skupina dle věku	Počet pacientů ve výchozím stavu n (%)	Minimální, střední a maximální dávka
4 až 7 let	31 (18,1)	10, 20 a 25 mg
8 až 12 let	71 (41,5)	20, 25 a 40 mg
13 až 17 let	69 (40,4)	25, 40 a 40 mg

Pacienti, kteří vykazovali v týdnu 16 odpověď v pediatrickém (Ped) ACR 30, byli vhodní k randomizaci do dvojité zaslepené (DB) fáze, kdy dostávali buď adalimumab v dávce 24 mg/m² až do maximální dávky 40 mg, či placebo každý druhý týden po dobu dalších 32 týdnů nebo do doby vzplanutí onemocnění. Kritéria vzplanutí byla definována jako zhoršení o $\geq 30\%$ v porovnání s výchozím stavem u ≥ 3 ze 6 hlavních kritérií pediatrického ACR, přítomnost ≥ 2 aktivních kloubů a zlepšení o $> 30\%$ u ne více než 1 ze 6 kritérií. Po 32 týdnech léčby nebo při vzplanutí onemocnění byli pacienti vhodní k zařazení do otevřené prodloužené fáze.

Tabulka 26. Odpovědi Ped ACR 30 ve studii s JIA

Skupina	MTX		Bez MTX	
Fáze				
OL-LI 16 týdnů				
Odpovědi Ped ACR 30 (n/N)	94,1 % (80/85)		74,4 % (64/86)	
Výsledky účinnosti				
Dvojité zaslepených 32 týdnů	Adalimumab/ MTX (n=38)	Placebo/MTX (n=37)	Adalimumab (n=30)	Placebo (n=28)
Vzplanutí onemocnění na konci 32 týdnů ^a (n/N)	36,8 % (14/38)	64,9 % (24/37) ^b	43,3 % (13/30)	71,4 % (20/28) ^c
Medián doby do vzplanutí onemocnění	> 32 týdnů	20 týdnů	> 32 týdnů	14 týdnů

^a Odpovědi Ped ACR 30/50/70 v týdnu 48 byly významně vyšší než ty u pacientů léčených placebem

^b p = 0,015

^c p = 0,031

Mezi těmi, jež dosáhli odpovědi v týdnu 16 (n=144), byly odpovědi Ped ACR v OLE fázi udržovány na hodnotách 30/50/70/90 po dobu až šesti let u těch pacientů, jež byli léčeni adalimumabem po celou dobu studie. Krom toho všech 19 subjektů, z nichž 11 bylo při zahájení studie ve věku 4 až 12 let a 8 ve věku 13 až 17 let, bylo léčeno 6 let nebo déle.

Celkově byly odpovědi obecně lepší a u menšího množství pacientů došlo k vývinu protilátek, pokud byli léčeni kombinací adalimumabu a MTX ve srovnání s monoterapií adalimumabem. Uvážíme-li tyto výsledky, doporučuje se, aby byl adalimumab používán v kombinaci s MTX a v monoterapii jen u těch pacientů, u nichž není použití MTX vhodné (viz bod 4.2).

pJIA II

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické otevřené studii se 32 dětmi (ve věku 2 až < 4 roky nebo ve věku 4 roky a více s tělesnou hmotností < 15 kg) se středně těžkou až těžkou polyartikulární JIA. Pacienti dostávali adalimumab v dávce 24 mg/m² tělesného povrchu (BSA) až do maximální dávky 20 mg každý druhý týden podávané subkutánně po dobu 24 týdnů. V průběhu studie užívala většina subjektů současně methotrexát a u menšího množství případů bylo hlášeno užívání kortikosteroidů nebo NSAID.

Z pozorovaných údajů vyplývá, že v týdnu 12 bylo dosaženo odpovědi Ped ACR 30 u 93,5 % subjektů a v týdnu 24 bylo této odpovědi dosaženo u 90,0 % subjektů. Poměr subjektů s odpovědí Ped ACR 50/70/90 v týdnu 12 byl 90,3 %/61,3 %/38,7 % a poměr subjektů s touto odpovědí v týdnu 24 byl 83,3 %/73,3 %/36,7 %. Mezi pacienty, kteří dosáhli odpovědi Ped ACR 30 v týdnu 24 (n=27 ze 30 pacientů), přetrvávala v OLE fázi odpověď Ped ACR 30 u těch, kterým byl podáván adalimumab po celou dobu studie. Celkově bylo 20 subjektů léčeno po dobu 60 týdnů nebo déle.

Entezopatická artritida

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studii u 46 pediatrických pacientů (ve věku 6 až 17 let) se středně těžkou entezopatickou artritidou. Pacienti byli randomizováni do skupiny dostávající buď adalimumab v dávce 24 mg/m² tělesného povrchu (BSA) do maximální dávky 40 mg, nebo placebo každý druhý týden po dobu 12 týdnů. Po dvojité zaslepeném období následovalo otevřené období (OL), během kterého pacienti dostávali adalimumab v dávce 24 mg/m² BSA do maximální dávky 40 mg každý druhý týden subkutánně až po dobu do maximálně 192 týdnů. Primárním cílovým parametrem byla procentuální změna v počtu aktivních kloubů s artritidou (otok nezpůsoben deformitou nebo klouby s úbytkem pohyblivosti plus bolest a/nebo citlivost) od počátku do týdne 12, které bylo dosaženo průměrným procentuálním snížením -62,6 % (střední procentuální změna -88,9 %) u pacientů ve skupině s adalimumabem ve srovnání s -11,6 % (střední procentuální změna -50,0 %) u pacientů ve skupině s placebem. Zlepšení v počtu aktivních kloubů s artritidou bylo během OL období do týdne 156 udrženo u 26 z 31 (84 %) pacientů ve skupině s adalimumabem, kteří setrvali ve studii. Ačkoli to nebylo statisticky významné, u většiny pacientů bylo prokázáno klinické zlepšení sekundárních cílových parametrů, jako počet míst s entesitidou, počet citlivých kloubů (TJC), počet oteklých kloubů (SJC), odpověď Ped ACR 50 a odpověď Ped ACR 70.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů

Účinnost adalimumabu byla hodnocena v randomizované, dvojité zaslepené, kontrolované studii u 114 pediatrických pacientů ve věku od 4 let s těžkou chronickou ložiskovou psoriázou (definovanou jako PGA $\geq$ 4 nebo $>$ 20 % BSA nebo $>$ 10 % BSA s velmi silnými lézemi nebo PASI $\geq$ 20 nebo $\geq$ 10 s klinicky relevantním postižením obličeje, genitálií nebo rukou/chodidel), kteří neadekvátně reagovali na lokální terapii a helioterapii nebo fototerapii.

Pacienti dostávali adalimumab v dávce 0,8 mg/kg každý druhý týden (do maximální dávky 40 mg), 0,4 mg/kg každý druhý týden (do maximální dávky 20 mg) nebo methotrexát v dávce 0,1–0,4 mg/kg týdně (do maximální dávky 25 mg). V týdnu 16 dosáhlo pozitivní odpovědi týkající se účinnosti více pacientů randomizovaných do skupiny používající adalimumab v dávce 0,8 mg/kg (např. PASI 75) než pacienti, kteří byli randomizováni do skupiny používající 0,4 mg/kg každý druhý týden nebo methotrexát.

Tabulka 27. Výsledky účinnosti v týdnu 16 u ložiskové psoriázy u pediatrických pacientů

	MTX^a n=37	Adalimumab 0,8 mg/kg každý druhý týden n=38
PASI 75 ^b	12 (32,4 %)	22 (57,9 %)
PGA: čistý/minimální ^c	15 (40,5 %)	23 (60,5 %)

^a MTX = methotrexát

^b P=0,027, adalimumab 0,8 mg/kg versus MTX

^c P=0,083, adalimumab 0,8 mg/kg versus MTX

Pacienti, kteří dosáhli skóre PASI 75 a PGA čisté nebo minimální, byli z léčby vyřazeni na dobu do 36 týdnů a monitorováni kvůli „ztrátě kontroly nad nemocí“ (tj. zhoršení PGA skóre nejméně o 2 stupně). Pacientům byl poté znovu nasazen adalimumab v dávce 0,8 mg/kg každý druhý týden po dobu dalších 16 týdnů a odpovědi na léčbu pozorované během opětovné léčby byly podobné jako v předchozí dvojité zaslepené fázi: odpověď PASI 75 byla u 78,9 % (15 z 19 subjektů) a PGA čisté nebo minimální u 52,6 % (10 z 19 subjektů).

V otevřené fázi studie byly odpovědi PASI 75 a PGA čisté nebo minimální udrženy až po dobu dalších 52 týdnů s žádnými novými bezpečnostními nálezy.

Hidradenitis suppurativa u dospívajících

U dospívajících pacientů s HS nejsou k dispozici žádné klinické studie s adalimumabem. Účinnost adalimumabu v léčbě dospívajících pacientů s HS je predikována na základě prokázané účinnosti a vztahu expozice-odpověď u dospělých pacientů s HS a pravděpodobnosti, že průběh onemocnění, patofyziologie a účinky léku budou v podstatě podobné jako u dospělých se stejnými úrovněmi expozice. Bezpečnost doporučené dávky adalimumabu u dospívající populace s HS vychází z bezpečnostního profilu adalimumabu napříč indikacemi jak u dospělých, tak u pediatrických pacientů při podobných nebo častějších dávkách (viz bod 5.2).

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Adalimumab byl hodnocen v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené klinické studii, zaměřené na hodnocení účinnosti a bezpečnosti úvodní a udržovací léčby s dávkováním v závislosti na tělesné hmotnosti (< 40 kg nebo ≥ 40 kg) u 192 pediatrických subjektů ve věkovém rozmezí 6 až 17 let (včetně) se středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou (Crohn's Disease, CD), definovanou pediatrickým indexem aktivity Crohnovy choroby (PCDAI) se skóre > 30. Subjekty musely splňovat tato kritéria: musela u nich selhat konvenční léčba Crohnovy choroby (včetně kortikosteroidů a/nebo imunomodulátorů). Dále u nich muselo dojít ke ztrátě odpovědi na léčbu, nebo netolerovaly infliximab.

Všechny subjekty dostaly v otevřené fázi úvodní dávku v závislosti na jejich výchozí tělesné hmotnosti: 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2 u subjektů ≥ 40 kg a 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2 u subjektů < 40 kg.

V týdnu 4 byly subjekty randomizovány v poměru 1:1 v závislosti na jejich tělesné hmotnosti v daném čase a byla jim v režimu udržovací léčby podávána buď snížená dávka, nebo dávka standardní, jak je uvedeno v tabulce 28.

Tabulka 28. Režim udržovací dávky

Tělesná hmotnost pacienta	Snížená dávka	Standardní dávka
< 40 kg	10 mg každý druhý týden	20 mg každý druhý týden
≥ 40 kg	20 mg každý druhý týden	40 mg každý druhý týden

Výsledky hodnocení účinnosti

Primárním cílovým parametrem studie bylo dosažení klinické remise v týdnu 26, definované jako skóre PCDAI ≤ 10.

Rozsah klinické remise a klinické odpovědi (definované jako snížení skóre PCDAI o minimálně 15 bodů v porovnání s výchozím stavem) je prezentován v tabulce 29. Rozsah míry vysazení kortikosteroidů nebo imunomodulátorů je prezentován v tabulce 30.

Tabulka 29. Studie u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou PCDAI klinická remise a odpověď

	Standardní dávka 40/20 mg každý druhý týden n=93	Snížená dávka 20/10 mg každý druhý týden n=95	P hodnota*
Týden 26			
Klinická remise	38,7 %	28,4 %	0,075
Klinická odpověď	59,1 %	48,4 %	0,073

	Standardní dávka 40/20 mg každý druhý týden n=93	Snížená dávka 20/10 mg každý druhý týden n=95	P hodnota*
Týden 52			
Klinická remise	33,3 %	23,2 %	0,100
Klinická odpověď	41,9 %	28,4 %	0,038

* p hodnota pro standardní dávku v porovnání se sníženou dávkou

Tabulka 30. Studie u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou vysazení kortikosteroidů nebo imunomodulátorů a remise píštělí

	Standardní dávka 40/20 mg každý druhý týden	Snížená dávka 20/10 mg každý druhý týden	P hodnota¹
Vysazení kortikosteroidů	n=33	n=38	
Týden 26	84,8 %	65,8 %	0,066
Týden 52	69,7 %	60,5 %	0,420
Vysazení imunomodulátorů²	n=60	n=57	
Týden 52	30,0 %	29,8 %	0,983
Remise píštělí³	n=15	n=21	
Týden 26	46,7 %	38,1 %	0,608
Týden 52	40,0 %	23,8 %	0,303

¹ p hodnota pro standardní dávku v porovnání se sníženou dávkou

² Léčba imunosupresivy může být vysazena teprve až v týdnu 26 dle úsudku zkoušejícího, pokud subjekt splňuje kritéria považovaná za odpověď

³ Přetrvávání uzavření všech píštělí po dobu 2 po sobě jdoucích vizit, které byly ve výchozím stavu secernující

Bylo pozorováno statisticky významné zvýšení (zlepšení) Body Mass Indexu a rychlosti růstu v týdnu 26 a 52 v porovnání s výchozím stavem.

Statisticky a klinicky významné zlepšení v parametrech kvality života (včetně IMPACT III) v porovnání s výchozím stavem bylo také pozorováno v obou terapeutických skupinách.

Sto pacientů (n=100) ze studie s Crohnovou chorobou u pediatrických pacientů bylo zařazeno do otevřené dlouhodobé prodloužené fáze studie. Po 5 letech léčby adalimumabem přetrvávala klinická remise u 74,0 % (37 z 50) z 50 pacientů setrvávajících ve studii a u 92,0 % (46 z 50) pacientů přetrvávala klinická odpověď podle PCDAI.

Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studii u 93 pediatrických pacientů ve věku od 5 do 17 let se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou (Mayo skóre 6 až 12 s podskóre endoskopie 2 až 3 body, potvrzeno centrálně odečtenou endoskopií), kteří měli nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na konvenční terapii. V této studii u přibližně 16 % pacientů selhala dřívější anti-TNF léčba. Pacienti, kteří dostávali kortikosteroidy při zařazení do studie, mohli po týdnu 4 začít svoji léčbu kortikosteroidy snižovat.

V indukčním období studie bylo randomizováno 77 pacientů v poměru 3:2 k užívání dvojité zaslepené léčby adalimumabem v indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2; nebo indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2. Obě skupiny dostávaly dávku 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) v týdnech 4 a 6. Po změně designu studie dostalo zbývajících 16 pacientů zařazených do indukčního období otevřenou léčbu adalimumabem v indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2.

V týdnu 8 bylo 62 pacientů, kteří prokázali klinickou odpověď na parciálním Mayo skóre (PMS; definováno jako pokles PMS ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti výchozí hodnotě), randomizováno rovnoměrně do dvojité zaslepené udržovací léčby adalimumabem s dávkou 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý týden nebo udržovací dávkou 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny. Před změnou designu studie bylo dalších 12 pacientů, kteří prokázali klinickou odpověď podle PMS, randomizováno k užívání placeba, ale nebyli zahrnuti do potvrzující analýzy účinnosti.

Vzplanutí nemoci bylo definováno jako zvýšení PMS nejméně o 3 body (u pacientů s PMS 0 až 2 v týdnu 8), nejméně 2 body (u pacientů s PMS 3 až 4 v týdnu 8) nebo alespoň o 1 bod (u pacientů s PMS 5 až 6 v týdnu 8).

Pacienti, kteří splnili kritéria pro vzplanutí nemoci v týdnu 12 nebo později, byli randomizováni do skupiny, která dostávala opětovně indukční dávku 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) nebo dávku 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg), a pokračovali v léčbě svým příslušným režimem udržovací dávky.

Výsledky hodnocení účinnosti

Společnými primárními cílovými parametry studie byla klinická remise podle PMS (definovaná jako PMS ≤ 2 a žádné individuální podskóre > 1) v týdnu 8 a klinická remise podle FMS (úplné Mayo skóre) (definovaná jako Mayo skóre ≤ 2 a žádné individuální podskóre > 1) v týdnu 52 u pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi podle PMS v týdnu 8.

Míry klinické remise podle PMS v týdnu 8 u pacientů v každé z dvojité zaslepených indukčních skupin adalimumabu jsou shrnuty v tabulce 31.

Tabulka 31. Klinická remise podle PMS po 8 týdnech

	Adalimumab^a Maximálně 160 mg v týdnu 0 / placebo v týdnu 1 n=30	Adalimumab^{b, c} Maximálně 160 mg v týdnech 0 a 1 n=47
Klinická remise	13/30 (43,3 %)	28/47 (59,6 %)
^a Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^b Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^c Nezahrnuje nezaslepenou indukční dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 Pozn. 1: Obě indukční skupiny dostávaly 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) v týdnech 4 a 6 Pozn. 2: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 8 byli považováni za pacienty, kteří nesplnili cílový parametr		

V týdnu 52 byly klinická remise podle FMS u pacientů s odpovědí v týdnu 8, klinická odpověď podle FMS (definovaná jako snížení Mayo skóre o ≥ 3 body a ≥ 30 % oproti výchozím hodnotám) u pacientů s odpovědí v týdnu 8, zhojení sliznice podle FMS (definováno jako Mayo skóre endoskopie ≤ 1) u pacientů s odpovědí v týdnu 8, klinická remise podle FMS u pacientů s remisí v týdnu 8 a podíl subjektů v remisi bez kortikosteroidů podle FMS v týdnu 8 hodnoceny u pacientů, kteří dostávali adalimumab v dvojité zaslepené maximální udržovací dávce 40 mg jednou za dva týdny (0,6 mg/kg) a maximální udržovací dávce 40 mg každý týden (0,6 mg/kg) (tabulka 32).

Tabulka 32. Výsledky účinnosti po 52 týdnech

	Adalimumab^a Maximálně 40 mg jednou za dva týdny n=31	Adalimumab^b Maximálně 40 mg jednou týdně n=31
Klinická remise u pacientů s odpovědí s PMS v týdnu 8	9/31 (29,0 %)	14/31 (45,2 %)

	Adalimumab^a Maximálně 40 mg jednou za dva týdny n=31	Adalimumab^b Maximálně 40 mg jednou týdně n=31
Klinická odpověď u pacientů s odpovědí s PMS v týdnu 8	19/31 (61,3 %)	21/31 (67,7 %)
Zhojení sliznice u pacientů s odpovědí s PMS v týdnu 8	12/31 (38,7 %)	16/31 (51,6 %)
Klinická remise u pacientů s remisí s PMS v týdnu 8	9/21 (42,9 %)	10/22 (45,5 %)
Remise bez kortikosteroidů v týdnu 8 u pacientů s odpovědí s PMS ^c	4/13 (30,8 %)	5/16 (31,3 %)
^a Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny ^b Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou týdně ^c U pacientů, kteří na počátku dostávali souběžně kortikosteroidy Pozn.: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 52 nebo randomizovaní k opětovné indukční nebo udržovací léčbě byli považováni za pacienty bez odpovědi pro cílové parametry v týdnu 52		

Mezi další výzkumné cílové parametry účinnosti patřily klinická odpověď podle indexu aktivity pediatrické ulcerózní kolitidy (PUCAI) (definovaná jako pokles PUCAI o ≥ 20 bodů oproti výchozí hodnotě) a klinická remise podle PUCAI (definovaná jako PUCAI < 10) v týdnu 8 a týdnu 52 (tabulka 33).

Tabulka 33. Výsledky výzkumných cílových parametrů podle PUCAI

	Týden 8	
	Adalimumab^a Maximálně 160 mg v týdnu 0/ placebo v týdnu 1 n=30	Adalimumab^{b,c} Maximálně 160 mg v týdnech 0 a 1 n=47
Klinická remise podle PUCAI	10/30 (33,3 %)	22/47 (46,8 %)
Klinická odpověď podle PUCAI	15/30 (50,0 %)	32/47 (68,1 %)
	Týden 52	
	Adalimumab^d Maximálně 40 mg jednou za dva týdny n=31	Adalimumab^e Maximálně 40 mg jednou týdně n=31
Klinická remise podle PUCAI v týdnu 8 u pacientů s odpovědí s PMS	14/31 (45,2 %)	18/31 (58,1 %)
Klinická odpověď podle PUCAI v týdnu 8 u pacientů s odpovědí s PMS	18/31 (58,1 %)	16/31 (51,6 %)
^a Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^b Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^c Nezahrnuje nezaslepenou indukční dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^d Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny ^e Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou týdně Pozn. 1: Obě indukční skupiny dostávaly 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) v týdnu 4 a 6 Pozn. 2: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 8 byli považováni za pacienty, kteří nesplnili cílové parametry Pozn. 3: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 52 nebo randomizovaní k opětovné indukční nebo udržovací léčbě byli považováni za pacienty bez odpovědi pro cílové parametry v týdnu 52		

Z pacientů léčených adalimumabem, kteří během udržovacího období podstoupili opětovnou indukční léčbu, dosáhlo 2/6 (33 %) klinické odpovědi podle FMS v týdnu 52.

Kvalita života

U skupin léčených adalimumabem bylo pozorováno klinicky významné zlepšení v parametrech kvality života (včetně WPAI skóre a IMPACT III).

U skupin léčených adalimumabem vysokou udržovací dávkou maximálně 40 mg (0,6 mg/kg) týdně bylo pozorováno klinicky významné zvýšení (zlepšení) rychlosti růstu a klinicky významné zvýšení (zlepšení) Body Mass Indexu v porovnání s výchozím stavem.

Uveitida u pediatrických pacientů

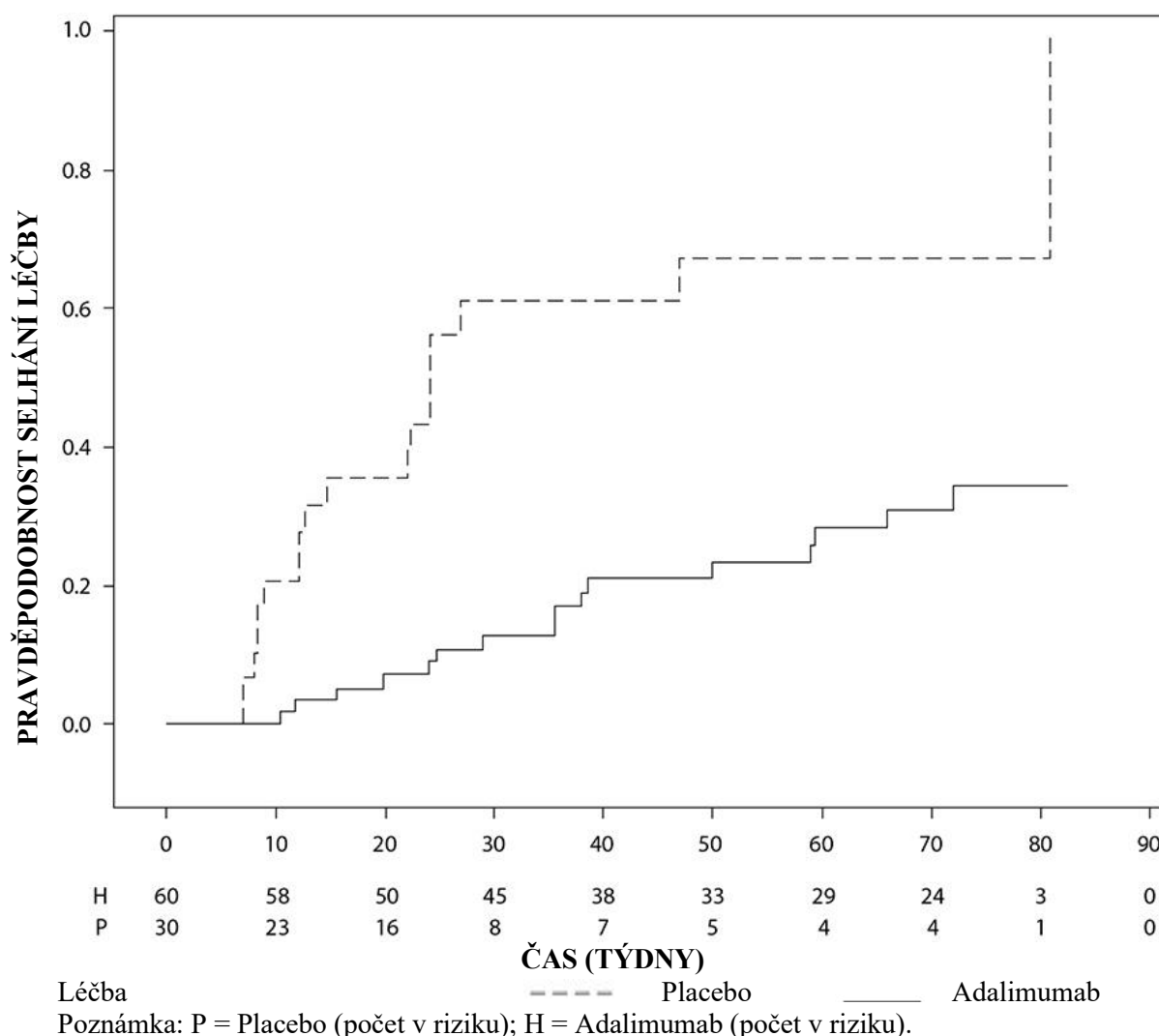
Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v randomizované, dvojité zaslepené, kontrolované studii u 90 pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 18 let s neinfekční přední uveitidou související s JIA, kteří byli refrakterní na nejméně 12týdenní léčbu methotrexátem. Pacienti dostávali buď placebo, nebo 20 mg adalimumabu (pokud měli tělesnou hmotnost < 30 kg) nebo 40 mg adalimumabu (pokud měli tělesnou hmotnost ≥ 30 kg) každý druhý týden v kombinaci se svou úvodní dávkou methotrexátu.

Primárním cílovým parametrem byla doba do selhání léčby. Kritériem pro stanovení selhání léčby bylo zhoršení nebo trvalé nezlepšení očního zánětu, částečné zlepšení s rozvojem trvalých očních komorbidit nebo zhoršení očních komorbidit, nepovolené použití souběžné léčby a přerušení léčby po delší časové období.

Klinická odpověď

Adalimumab významně prodloužil dobu do selhání léčby v porovnání s placebem (viz obrázek 3, $P < 0,0001$ z log rank testu). Medián doby do selhání léčby byl 24,1 týdnů u pacientů s placebem, zatímco medián doby do selhání léčby nebylo možné odhadnout u pacientů léčených adalimumabem, protože léčba selhala u méně než poloviny těchto pacientů. Adalimumab významně snížil riziko selhání léčby o 75 % v porovnání s placebem, jak je uvedeno podle hodnoty poměru rizik ($HR = 0,25$ [95% CI: 0,12; 0,49]).

Obrázek 3. Kaplan-Meierovy křivky shrnující dobu do selhání léčby ve studii u pediatrických pacientů s uveitidou



5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po jednorázovém subkutánním podání dávky 40 mg byla absorpce a distribuce adalimumabu pomalá a vrcholové sérové koncentrace byly dosaženy zhruba za 5 dní po jeho podání. Průměrná biologická dostupnost adalimumabu se odhaduje na 64 %, a to na základě výsledků ze tří studií provedených s referenčním přípravkem po podání jednorázové dávky 40 mg subkutánně. Po jednorázových intravenózních dávkách v rozmezí 0,25-10 mg/kg byly koncentrace léku úměrné podané dávce. Po dávkách 0,5 mg/kg (cca 40 mg) se clearance pohybovala mezi 11-15 ml/hod, distribuční objem (V_{ss}) se pohyboval mezi 5-6 l a průměrný terminální poločas byl přibližně 2 týdny. Koncentrace adalimumabu v synoviální tekutině u několika pacientů s revmatoidní artritidou představovala 31-96 % sérové koncentrace léku.

Po subkutánním podání 40 mg adalimumabu každý druhý týden byla průměrná nejnižší koncentrace v ustáleném stavu přibližně 5 µg/ml (bez souběžného podávání methotrexátu) a 8-9 µg/ml (při současném podávání methotrexátu). Nejnižší sérové koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu stoupaly u pacientů s revmatoidní artritidou (RA) přibližně proporcionálně s dávkou při subkutánním podávání 20, 40 a 80 mg každý druhý týden i každý týden.

Po podání dávky 24 mg/m² (maximální dávka 40 mg) subkutánně každý druhý týden u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) ve věku 4 až 17 let, byly průměrné nejnižší sérové

koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu (hodnoty naměřené v době od týdne 20 do týdne 48) $5,6 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ (102 % CV) při podávání adalimumabu bez současného podávání methotrexátu a $10,9 \pm 5,2 \mu\text{g/ml}$ (47,7 % CV) při podávání současně s methotrexátem.

U pacientů s polyartikulární JIA ve věku 2 až < 4 roky nebo ve věku 4 roky a více s tělesnou hmotností < 15 kg, léčených adalimumabem v dávce 24 mg/m^2 , byly průměrné nejnížší sérové koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu $6,0 \pm 6,1 \mu\text{g/ml}$ (101 % CV) při podávání adalimumabu bez současného podávání methotrexátu a $7,9 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ (71,2 % CV) při podávání současně s methotrexátem.

Po podání adalimumabu v dávce 24 mg/m^2 (maximální dávka 40 mg) subkutánně každý druhý týden pacientům s entezopatickou artritidou ve věku 6 až 17 let byly průměrné nejnížší sérové koncentrace (hodnoty naměřené v týdnu 24) adalimumabu v ustáleném stavu $8,8 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ při podávání adalimumabu bez současného podávání methotrexátu a $11,8 \pm 4,3 \mu\text{g/ml}$ při podávání současně s methotrexátem.

Po podání dávky 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden dospělým pacientům s axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu dosahovaly průměrné ($\pm$ SD) nejnížší sérové koncentrace v týdnu 68 hodnoty $8,0 \pm 4,6 \mu\text{g/ml}$.

U dospělých pacientů s psoriázou léčených adalimumabem v monoterapii v dávce 40 mg každý druhý týden byly průměrné nejnížší koncentrace v ustáleném stavu $5 \mu\text{g/ml}$.

Po podání $0,8 \text{ mg/kg}$ (maximální dávka 40 mg) subkutánně každý druhý týden pediatrickým pacientům s chronickou ložiskovou psoriázou byla průměrná nejnížší $\pm$ SD koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu přibližně $7,4 \pm 5,8 \mu\text{g/ml}$ (79 % CV).

Při podání dávky 160 mg adalimumabu v týdnu 0 následované dávkou 80 mg v týdnu 2 bylo u dospělých pacientů s hidradenitis suppurativa dosaženo nejnížších sérových koncentrací adalimumabu přibližně $7-8 \mu\text{g/ml}$ v týdnu 2 a 4. Průměrné nejnížší ustálené koncentrace v týdnu 12 do týdne 36 byly přibližně $8-10 \mu\text{g/ml}$ při léčbě dávkou adalimumabu 40 mg jednou týdně.

Expozice adalimumabu u dospívajících pacientů s HS byla predikována pomocí populačního farmakokinetického modelování a simulace na základě farmakokinetiky napříč indikacemi u dalších pediatrických pacientů (pediatrická psoriáza, juvenilní idiopatická artritida, pediatrická Crohnova choroba a entezopatická artritida). Doporučený režim dávkování u dospívajících s HS je 40 mg každý druhý týden. Vzhledem k tomu, že expozice adalimumabu může být ovlivněna tělesnou hmotností, může být u dospívajících s vyšší tělesnou hmotností a nedostatečnou odpovědí prospěšné dávkování 40 mg jednou týdně.

Při podání startovací dávky 80 mg adalimumabu v týdnu 0, následované dávkou 40 mg v týdnu 2, bylo u pacientů s Crohnovou chorobou během indukčního období dosaženo nejnížších sérových koncentrací adalimumabu přibližně $5,5 \mu\text{g/ml}$. Při startovací dávce 160 mg adalimumabu v týdnu 0, následované dávkou 80 mg adalimumabu v týdnu 2, došlo v průběhu indukčního období k dosažení nejnížších sérových koncentrací adalimumabu přibližně $12 \mu\text{g/ml}$. U pacientů s Crohnovou chorobou, kteří dostávali udržovací dávku adalimumabu 40 mg každý druhý týden, byly pozorovány průměrné nejnížší ustálené hladiny přibližně $7 \mu\text{g/ml}$.

U pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou v otevřené fázi studie byly úvodní dávky adalimumabu v týdnech 0 a 2 buď $160/80 \text{ mg}$ nebo $80/40 \text{ mg}$, v závislosti na tělesné hmotnosti, přičemž hranicí byla hmotnost 40 kg. V týdnu 4 byli pacienti randomizováni v poměru 1:1 a dostávali v pokračovací léčbě buď standardní dávku ($40/20 \text{ mg}$ každý druhý týden) nebo sníženou dávku ($20/10 \text{ mg}$ každý druhý týden) v závislosti na jejich tělesné hmotnosti. Průměrné nejnížší ($\pm$ SD) sérové koncentrace adalimumabu, kterých dosáhli pacienti v týdnu 4 byly $15,7 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ u pacientů $\geq 40 \text{ kg}$ ($160/80 \text{ mg}$) a $10,6 \pm 6,1 \mu\text{g/ml}$ u pacientů < 40 kg ($80/40 \text{ mg}$).

U pacientů, kteří setrvali na léčbě tak, jak byli randomizováni, byly průměrné nejnížší ($\pm$ SD) koncentrace v týdnu 52 $9,5 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ u skupiny, která používala standardní dávku a $3,5 \pm 2,2 \mu\text{g/ml}$ u

skupiny která používala sníženou dávku. Průměrné nejnížší koncentrace adalimumabu se udržely u těch pacientů, u nichž se s podáváním adalimumabu každý druhý týden pokračovalo 52 týdnů. U pacientů, u kterých byla dávka zvýšena z podávání každý druhý týden na jednou týdně, byly průměrné ($\pm$ SD) sérové koncentrace adalimumabu v týdnu 52 $15,3 \pm 11,4$ $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, jednou týdně) a $6,7 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, jednou týdně).

U pacientů s ulcerózní kolitidou, jimž byla podána úvodní dávka 160 mg adalimumabu, následována dávkou 80 mg v týdnu 2, byly dosaženy nejnížší koncentrace adalimumabu 12 $\mu\text{g/ml}$ během období indukce. Průměrné nejnížší hladiny v ustáleném stavu o přibližně 8 $\mu\text{g/ml}$ byly pozorovány u pacientů s ulcerózní kolitidou, kterým byla podávána udržovací dávka 40 mg adalimumabu každý druhý týden.

Po subkutánním podání dávky 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny na základě tělesné hmotnosti pediatrickým pacientům s ulcerózní kolitidou byla nejnížší sérová koncentrace v ustáleném stavu v 52. týdnu $5,01 \pm 3,28$ $\mu\text{g/ml}$. U pacientů, kteří dostávali 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý týden, byla průměrná ($\pm$ SD) nejnížší sérová koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu v 52. týdnu $15,7 \pm 5,60$ $\mu\text{g/ml}$.

U dospělých pacientů s uveitidou, jimž byla podána úvodní dávka 80 mg adalimumabu v týdnu 0, následovná dávkou 40 mg každý druhý týden počínaje týdnem 1, byly zjištěny průměrné koncentrace v ustáleném stavu přibližně 8 až 10 $\mu\text{g/ml}$.

Expozice adalimumabu u pediatrických pacientů s uveitidou byla predikována pomocí populačního farmakokinetického modelování a simulace na základě farmakokinetiky napříč indikacemi u dalších pediatrických pacientů (psoriáza u dětí, juvenilní idiopatická artritida, Crohnova nemoc u dětí a entezopatická artritida). Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití úvodní dávky u dětí ve věku < 6 let. Předpokládané expozice ukazují, že bez methotrexátu může úvodní dávka vést k počátečnímu zvýšení systémové expozice.

Populační farmakokinetické a farmakokineticko/farmakodynamické modelování a simulace předpověděly srovnatelné expozice a účinnost adalimumabu u pacientů léčených dávkou 80 mg jednou za dva týdny při srovnání s dávkou 40 mg jednou týdně (včetně dospělých pacientů s RA, HS, UC, CD nebo psoriázou, dospívajících pacientů s HS a pediatrických pacientů ≥ 40 kg s CD a UC).

Vztah expozice-odpověď u pediatrické populace

Na základě dat z klinické studie u pacientů s JIA (pJIA a ERA) byl stanoven vztah expozice-odpověď mezi plazmatickými koncentracemi a PedACR 50 odpovědí. Zjevná plazmatická koncentrace adalimumabu, která vede k poloviční maximální pravděpodobnosti PedACR 50 odpovědi (EC50), byla 3 $\mu\text{g/ml}$ (95% CI: 1–6 $\mu\text{g/ml}$).

Vztah expozice-odpověď mezi koncentrací adalimumabu a účinností u pediatrických pacientů se závažnou chronickou ložiskovou psoriázou byl stanoven pro PASI 75 a PGA jasný nebo minimální, v uvedeném pořadí. PASI 75 a PGA jasný nebo minimální se zvyšoval se zvyšujícími se koncentracemi adalimumabu s podobnou zjevnou EC50 přibližně 4,5 $\mu\text{g/ml}$ (95% CI 0,4–47,6 a 1,9–10,5, v uvedeném pořadí).

Eliminace

Populační farmakokinetické analýzy s údaji od více než 1 300 pacientů s RA zjistily trend směrem k vyšší zdánlivé clearance adalimumabu s rostoucí tělesnou hmotností. Po úpravě rozdílů v hmotnosti, pohlaví a věku byl zřejmý minimální účinek na clearance adalimumabu. Koncentrace volného adalimumabu v séru (nevázaného na protilátky proti adalimumabu, AAA) byly nižší u pacientů s detekovanými protilátkami proti adalimumabu.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Použití adalimumabu nebylo studováno u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po jednorázovém podání, toxicity po opakovaném podání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studii u opic makaka jávského (*Macaca fascicularis*), kterým byly podávány dávky adalimumabu 0, 30 a 100 mg/kg (9-17 opic ve skupině) sledující embryofetální toxicitu a perinatální vývoj, nebyl zjištěn žádný faktor naznačující poškození plodů. Ani studie karcinogenity, ani standardní hodnocení toxického vlivu na fertilitu a studie postnatální toxicity s adalimumabem nebyly prováděny, protože neexistuje vhodný model pro protilátky s omezenou zkříženou reaktivitou na TNF hlodavců a na rozvoj neutralizačních protilátek u hlodavců.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová
Sacharosa
Polysorbát 80
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero mají být uchovávány při teplotě do maximálně 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero musí být chráněny před světlem a znehodnoceny, pokud nejsou použity v průběhu těchto 14 dní.

6.5 Druh obalu a obsah balení

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,4 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístem (brombutylová pryž), jehlou z nerezavějící oceli s krytem jehly (termoplastický elastomer).

Balení o velikosti 1 předplněné injekční stříkačky.

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,8 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístem (brombutylová pryž), jehlou z nerezavějící oceli s krytem jehly (termoplastický elastomer).

Balení o velikosti 1, 2, 4 předplněných injekčních stříkaček nebo vícečetné balení 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

0,8 ml injekčního roztoku v předplněném peru určeném pro použití pacientem, obsahujícím předplněnou injekční stříkačku (sklo třídy I). Pero je na jedno použití, jednorázové, na ruční použití, zařízení s mechanickým vstřikováním. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky je vyroben ze syntetické pryže.

Balení o velikosti 1, 2, 4 předplněných per nebo vícečetné balení 6 (3 balení po 2) předplněných per.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/16/1164/001 – 1 předplněná injekční stříkačka

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/16/1164/002 – 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/16/1164/003 – 2 předplněné injekční stříkačky

EU/1/16/1164/004 – 4 předplněné injekční stříkačky

EU/1/16/1164/005 – 6 (3×2) předplněných injekčních stříkaček (vícečetné balení)

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/16/1164/006 – 1 předplněné pero

EU/1/16/1164/007 – 2 předplněná pera

EU/1/16/1164/008 – 4 předplněná pera

EU/1/16/1164/009 – 6 (3×2) předplněných per (vícečetné balení)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 9. prosince 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka k jednorázovému použití obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,2 ml roztoku (100 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka k jednorázovému použití obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku (100 mg/ml)

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka k jednorázovému použití obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (100 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero k jednorázovému použití obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku (100 mg/ml).

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero k jednorázovému použití obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (100 mg/ml)

Adalimumab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka produkovaná ovariálními buňkami čínských křečků.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)
Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick)

Čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Revmatoidní artritida

Přípravek AMGEVITA je v kombinaci s methotrexátem indikován:

- k léčbě středně těžké až těžké aktivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, jestliže odpověď na chorobu modifikující antirevmatické léky (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARD) včetně methotrexátu není dostatečná.
- k léčbě těžké aktivní a progresivní revmatoidní artritidy u dospělých pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni methotrexátem.

Přípravek AMGEVITA je možné podávat v monoterapii při intoleranci methotrexátu nebo v případech, kdy pokračování v léčbě methotrexátem není vhodné.

RTG vyšetřením bylo prokázáno, že přípravek AMGEVITA snižuje rychlost progresu poškození kloubů a zlepšuje fyzické funkce, pokud je podáván v kombinaci s methotrexátem.

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida

Přípravek AMGEVITA je indikován, v kombinaci s methotrexátem, k léčbě aktivní polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let, u kterých odpověď na léčbu jedním nebo více DMARD nebyla dostatečná. Při nesnášenlivosti methotrexátu nebo v případě, kdy pokračování v léčbě methotrexátem není vhodné, může být přípravek AMGEVITA podáván samostatně (účinnost při monoterapii viz bod 5.1). Adalimumab nebyl studován u pacientů mladších 2 let.

Entezopatická artritida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě aktivní entezopatické artritidy u pacientů ve věku od 6 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na konvenční léčbu, nebo u nichž léčba nebyla tolerována (viz bod 5.1).

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida (AS)

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě dospělých pacientů s těžkou aktivní ankylozující spondylitidou, u kterých nebyla dostatečná odpověď na konvenční léčbu.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě dospělých pacientů s těžkou axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (jako je zvýšené CRP a/nebo známky na MRI), kteří nedosáhli dostatečné odpovědi na nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky nebo je netolerují.

Psoriatická artritida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě aktivní a progresivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na předchozí léčbu DMARD nebyla dostatečná. AMGEVITA snižuje rychlost progresu poškození periferních kloubů, měřenou pomocí RTG u pacientů se symetrickým polyartikulárním subtypem onemocnění (viz bod 5.1), a zlepšuje fyzické funkce.

Psoriáza

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě těžké chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapie nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospělých a dospívajících od 12 let při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS (viz body 5.1 a 5.2).

Crohnova choroba

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby u dospělých pacientů, kteří i přes plnou a adekvátní léčbu kortikosteroidy a/nebo imunosupresivy na tuto léčbu neodpovídali, kteří ji netolerují nebo je u nich ze zdravotních důvodů kontraindikována.

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby u pediatrických pacientů (od 6 let), u kterých reakce na konvenční léčbu, včetně primární nutriční léčby a kortikosteroidů, a/nebo imunosupresiv, nebyla dostatečná nebo u pacientů, kteří ji netolerují nebo je u nich tato léčba kontraindikována.

Ulcerózní kolitida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů, u kterých odpověď na předchozí konvenční léčbu, včetně kortikosteroidů a 6-merkaptopurinu (6-MP) nebo azathioprinu (AZA), nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo je u nich tato léčba kontraindikována.

Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u pediatrických pacientů (od 6 let), u kterých reakce na konvenční léčbu včetně kortikosteroidů a/nebo 6-merkaptopurinu (6-MP) nebo azathioprinu (AZA) nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo je u nich tato léčba kontraindikována.

Uveitida

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě neinfekční intermediální a zadní uveitidy a panuveitidy u dospělých pacientů, u kterých reakce na terapii kortikosteroidy nebyla dostatečná, u pacientů vyžadujících kortikosteroidy šetřící terapii, nebo u pacientů, pro něž terapie kortikosteroidy není vhodná.

Uveitida u pediatrických pacientů

Přípravek AMGEVITA je indikován k léčbě chronické neinfekční přední uveitidy u pediatrických pacientů od 2 let, u kterých reakce na konvenční léčbu nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo u nichž tato léčba není vhodná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem AMGEVITA má být zahájena a sledována odborným lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě onemocnění, pro něž je přípravek AMGEVITA indikován. Oftalmologům se doporučuje terapii přípravkem AMGEVITA před zahájením konzultovat s příslušným odborným lékařem (viz bod 4.4). Pacienti léčení přípravkem AMGEVITA musí být vybaveni kartou pacienta.

Po řádném proškolení v podávání injekce si pacienti mohou přípravek AMGEVITA aplikovat sami, jestliže jejich lékař rozhodne, že je to vhodné, a je-li zajištěn podle potřeby lékařský dohled.

Po dobu léčby přípravkem AMGEVITA je třeba upravit dávky ostatních současně užívaných léčiv (např. kortikosteroidů a/nebo imunomodulačních léků).

Dávkování

Revmatoidní artritida

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou je 40 mg adalimumabu podávaného v jedné dávce subkutánně každý druhý týden. Během léčby přípravkem AMGEVITA má pokračovat i léčba methotrexátem.

Během léčby přípravkem AMGEVITA se může pokračovat v podávání glukokortikoidů, salicylátů, nesteroidních antiflogistik či analgetik. Pokud jde o kombinaci s chorobu modifikujícími antirevmatickými léky, s výjimkou methotrexátu, viz body 4.4 a 5.1.

Pokud u některých pacientů na monoterapii adalimumabem dojde ke snížení odpovědi na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny, může být u těchto pacientů prospěšné zvýšení dávky na 40 mg adalimumabu jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dostupné údaje o adalimumabu nasvědčují tomu, že klinické odpovědi na léčbu je dosaženo obvykle během 12 týdnů léčby. U pacientů, u kterých nedošlo k odpovědi během této doby, je nutné zvážit pokračování v léčbě.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Přerušení podávání

Je-li to potřeba, lze podávání přípravku přerušit, například před operací nebo při výskytu závažné infekce.

Dostupné údaje naznačují, že opětovné nasazení léčby adalimumabem po jejím přerušení na dobu 70 dní nebo déle vedlo ke stejné významné klinické odpovědi a podobnému bezpečnostnímu profilu jako před přerušením podávání.

Ankylozující spondylitida, axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS a psoriatická artritida

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg adalimumabu podávaného každé dva týdny v jedné dávce subkutánně.

Dostupné údaje nasvědčují tomu, že klinické odpovědi na léčbu je dosaženo obvykle během 12 týdnů léčby. U pacientů, u kterých nedošlo k odpovědi během této doby, je nutné zvážit pokračování v léčbě.

Psoriáza

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA pro dospělé pacienty je 80 mg podaných subkutánně, po níž následuje dávka 40 mg subkutánně každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po úvodní dávce.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 16 týdnů je nutno pečlivě zvážit u těch pacientů, u kterých nedošlo během této doby k odpovědi na léčbu.

Pacienti s nedostatečnou odpovědí na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny mohou mít kdykoli po 16. týdnu léčby přínos ze zvýšení dávky na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny. Přínos a rizika pokračování v léčbě dávkou 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny mají být pečlivě zváženy u pacientů, u kterých nedošlo po zvýšení dávky k adekvátní odpovědi (viz bod 5.1). V případě dosažení adekvátní odpovědi při dávkování 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny může být dávka následně snížena na 40 mg každý druhý týden.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Doporučená počáteční dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů s hidradenitis suppurativa (HS) je 160 mg ve dni 1 (podaná jako dvě injekce po 80 mg ve dni 1 nebo jako jedna injekce po 80 mg denně po dva po sobě následující dny), následovaná za dva týdny dávkou 80 mg ve dni 15. O dva týdny později (den 29) se pokračuje dávkou 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny. Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem AMGEVITA pokračovat. Pacientům se během léčby přípravkem AMGEVITA doporučuje provádět denně lokální antiseptické ošetření na místech s HS lézí.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 12 týdnů je nutno pečlivě zvážit u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení.

Pokud je třeba léčbu přerušit, lze ji znovu zahájit dávkou přípravku AMGEVITA 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny (viz bod 5.1).

Přínos a rizika nepřetržité dlouhodobé léčby mají být pravidelně přehodnocovány (viz bod 5.1).

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Crohnova choroba

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou je 80 mg v týdnu 0, dále pak 40 mg v týdnu 2. V případě nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi na léčbu je možno použít dávkovací schéma se 160 mg v týdnu 0 (podáno jako dvě 80 mg injekce v jednom dni nebo jedna 80 mg injekce za den ve dvou následujících dnech) a poté 80 mg v týdnu 2, je však nutno si uvědomit vyšší riziko nežádoucích účinků, které při zahájení léčby hrozí.

Po zahájení léčby je doporučená dávka 40 mg každé dva týdny podávaná subkutánně. Také v případě, kdy pacient používání přípravku AMGEVITA ukončil a známky a příznaky nemoci se objeví znova, může být přípravek AMGEVITA opětovně nasazen. Zkušenost se znovunasazením léčby po více než 8 týdnech od předchozí dávky je omezená.

V průběhu udržovací léčby mají být dávky kortikosteroidů postupně snižovány ve shodě se zavedenými postupy klinické praxe.

Někteří pacienti, u kterých dojde k poklesu odpovědi na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny, mohou profitovat ze zvýšení dávky na 40 mg přípravku AMGEVITA každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Někteří pacienti, u nichž se odpověď na léčbu nerozvinula do týdne 4, mohou profitovat, pokud v udržovací léčbě pokračují až do týdne 12. U pacientů, u kterých v průběhu tohoto období nedojde k odpovědi na léčbu, má být další pokračování v léčbě pečlivě zváženo.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Ulcerózní kolitida

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou je 160 mg v týdnu 0 (podáno jako dvě 80 mg injekce v jednom dni nebo jedna 80 mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), dále pak 80 mg v týdnu 2. Po úvodní léčbě je doporučená dávka 40 mg každý druhý týden podávaná subkutánně.

V průběhu udržovací léčby lze snižovat dávky kortikosteroidů v souladu s místními doporučeními pro klinickou praxi.

Někteří pacienti, u nichž odpověď na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny nebyla adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávky na 40 mg přípravku AMGEVITA každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dostupné údaje naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 2-8 týdnů léčby. V léčbě přípravkem AMGEVITA se nedoporučuje pokračovat u těch pacientů, u nichž došlo během tohoto období k selhání odpovědi na léčbu.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Uveitida

Doporučená úvodní dávka přípravku AMGEVITA u dospělých pacientů s uveitidou je 80 mg, následovaná jeden týden po úvodní dávce dávkou 40 mg podávanou jednou za dva týdny. Zkušenosti se zahájením léčby samotným adalimumabem jsou omezené. Terapii přípravkem AMGEVITA lze zahájit v kombinaci s kortikosteroidy a/nebo jinými nebiologickými imunomodulačními látkami. Dávku souběžně podávaných kortikosteroidů je možno v souladu s klinickou praxí začít snižovat dva týdny po zahájení terapie přípravkem AMGEVITA.

Doporučuje se jednou ročně posoudit přínosy a rizika pokračující dlouhodobé léčby (viz bod 5.1).

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Není zapotřebí žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater a/nebo ledvin

Adalimumab nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze učinit žádná doporučení pro dávkování.

Pediatrická populace

Juvenilní idiopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida ve věku od 2 let

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA pro pacienty s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 1). AMGEVITA se podává jednou za dva týdny subkutánně.

Tabulka 1. Dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
10 kg až < 30 kg	20 mg jednou za dva týdny
≥ 30 kg	40 mg jednou za dva týdny

Dostupné klinické údaje naznačují, že klinické odpovědi je obvykle dosaženo v průběhu 12 týdnů léčby. Pokračování v léčbě je nutno pečlivě zvážit u těch pacientů, u kterých nedošlo během této doby k odpovědi na léčbu.

Použití adalimumabu u pacientů mladších než 2 roky není v této indikaci relevantní.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Entezopatická artritida

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s entezopatickou artritidou ve věku od 6 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 2). AMGEVITA se podává každé dva týdny subkutánně.

Tabulka 2. Dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s entezopatickou artritidou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
15 kg až < 30 kg	20 mg jednou za dva týdny
≥ 30 kg	40 mg jednou za dva týdny

Adalimumab nebyl studován u pacientů s entezopatickou artritidou mladších než 6 let.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Psoriatická artritida a axiální spondylartritida včetně ankylozující spondylitidy

Použití adalimumabu u pediatrické populace není v indikaci ankylozující spondylartritidy nebo psoriatické artritidy relevantní.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s ložiskovou psoriázou ve věku od 4 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 3). AMGEVITA se podává každé dva týdny subkutánně.

Tabulka 3. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
15 kg až < 30 kg	Úvodní dávka 20 mg s následným podáváním 20 mg jednou za dva týdny počínaje jeden týden po úvodní dávce
≥ 30 kg	Úvodní dávka 40 mg s následným podáváním 40 mg jednou za dva týdny počínaje jeden týden po úvodní dávce

Pokračování v léčbě déle než 16 týdnů má být pečlivě zváženo u pacientů, kteří během této doby na léčbu neodpovídají.

Je-li léčba přípravkem AMGEVITA indikována opětovně, má být dodržen výše uvedený postup dávkování a trvání léčby.

Bezpečnost adalimumabu u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou byla hodnocena průměrně 13 měsíců.

Použití adalimumabu u dětí mladších než 4 roky není v této indikaci relevantní.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Hidradenitis suppurativa u dospívajících (od 12 let s tělesnou hmotností nejméně 30 kg)

U dospívajících pacientů s HS nejsou provedeny žádné klinické studie s adalimumabem. Dávkování přípravku AMGEVITA u těchto pacientů bylo stanoveno na základě farmakokinetického modelování a simulace (viz bod 5.2).

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg v týdnu 0 následovaná dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden od týdne 1 subkutánně.

U dospívajících pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 40 mg přípravku AMGEVITA podávanou každé dva týdny může být zváženo zvýšení dávky na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem AMGEVITA pokračovat. Pacientům se během léčby přípravkem AMGEVITA doporučuje provádět denně lokální antiseptické ošetření na místech s HS lézemi.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 12 týdnů má být pečlivě zváženo u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení.

Pokud je třeba léčbu přerušit, může být léčba přípravkem AMGEVITA podle potřeby znovu zahájena.

Přínos a rizika nepřetržité dlouhodobé léčby mají být pravidelně přehodnocovány (viz data u dospělých v bodě 5.1).

Použití přípravku AMGEVITA u dětí mladších než 12 let není v této indikaci relevantní.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Crohnova choroba u pediatrických pacientů:

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů s Crohnovou chorobou ve věku od 6 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 4). AMGEVITA se podává subkutánně.

Tabulka 4. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou

Tělesná hmotnost pacienta	Indukční dávka	Udržovací dávka od týdne 4
< 40 kg	• 40 mg v týdnu 0 a 20 mg v týdnu 2 V případě, že je nutná rychlejší odpověď s vědomím, že riziko nežádoucích účinků může být vyšší při použití vyšší indukční dávky, může být použita následující dávka: • 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2	20 mg jednou za dva týdny
≥ 40 kg	• 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2 V případě, že je nutná rychlejší odpověď s vědomím, že riziko nežádoucích účinků může být vyšší při použití vyšší indukční dávky, může být použita následující dávka: • 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2	40 mg jednou za dva týdny

Pacienti s nedostatečnou odpovědí mohou mít přínos ze zvýšení dávky:

- < 40 kg: 20 mg týdně
- ≥ 40 kg: 40 mg týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny

Pokračování v léčbě je třeba pečlivě zvážit u pacientů, u nichž nedojde k odpovědi na léčbu do 12. týdne.

Použití adalimumabu u dětí mladších než 6 let není v této indikaci relevantní.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pacientů ve věku 6 až 17 let s ulcerózní kolitidou vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 5). Přípravek AMGEVITA se podává subkutánně.

Tabulka 5. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s ulcerózní kolitidou

Tělesná hmotnost pacienta	Indukční dávka	Udržovací dávka od týdne 4*
< 40 kg	• 80 mg v týdnu 0 (podáváno jako jedna injekce 80 mg v jeden den) a • 40 mg v týdnu 2 (podáváno jako jedna injekce 40 mg)	40 mg jednou za dva týdny
≥ 40 kg	• 160 mg v týdnu 0 (podáváno jako dvě injekce 80 mg v jednom dni nebo jedna injekce 80 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) a • 80 mg v týdnu 2 (podáváno jako jedna injekce 80 mg v jednom dni)	80 mg jednou za dva týdny

* Pediatričtí pacienti, kteří dosáhnou během léčby přípravkem AMGEVITA věku 18 let, mají nadále používat předepsanou udržovací dávku.

Pokračování v léčbě po dobu delší než 8 týdnů je třeba pečlivě zvážit u pacientů, u nichž během této doby nedojde k odpovědi na léčbu.

Použití přípravku AMGEVITA u dětí mladších než 6 let není v této indikaci relevantní.

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Uveitida u pediatrických pacientů

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s uveitidou ve věku od 2 let vychází z tělesné hmotnosti (tabulka 6). Přípravek AMGEVITA se podává subkutánně.

U pediatrických pacientů s uveitidou nejsou k dispozici žádné zkušenosti s léčbou přípravkem AMGEVITA bez současné léčby methotrexátem.

Tabulka 6. Dávka přípravku AMGEVITA u pediatrických pacientů s uveitidou

Tělesná hmotnost pacienta	Režim dávkování
< 30 kg	20 mg jednou za dva týdny v kombinaci s methotrexátem
≥ 30 kg	40 mg jednou za dva týdny v kombinaci s methotrexátem

Při zahájení léčby přípravkem AMGEVITA může být podána úvodní dávka 40 mg pacientům s tělesnou hmotností < 30 kg nebo 80 mg pacientům s tělesnou hmotností ≥ 30 kg jeden týden před zahájením udržovací léčby. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití úvodní dávky přípravku AMGEVITA u dětí ve věku < 6 let (viz bod 5.2).

Použití přípravku AMGEVITA u dětí mladších než 2 roky není v této indikaci relevantní.

Je doporučeno, aby byl každý rok vyhodnocen poměr přínosu a rizika pokračování dlouhodobé léčby (viz bod 5.1).

Přípravek AMGEVITA může být dostupný v různých silách a/nebo velikostech balení v závislosti na individuálních potřebách léčby.

Způsob podání

Přípravek AMGEVITA se podává subkutánně. Podrobný návod k použití je uveden v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Aktivní tuberkulóza nebo jiné závažné infekce, jako je sepse a oportunní infekce (viz bod 4.4).

Středně těžké až těžké srdeční selhání (NYHA třída III/IV) (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Infekce

Pacienti užívající antagonisty TNF jsou více náchylní k závažným infekcím. Riziko rozvoje infekcí může stoupat při porušené funkci plic. Pacienti musí být proto pečlivě sledováni z hlediska výskytu infekcí včetně tuberkulózy, a to před léčbou, během léčby i po ukončení léčby přípravkem AMGEVITA. Vzhledem k tomu, že eliminace adalimumabu z organismu může trvat až čtyři měsíce, sledování musí trvat po celou tuto dobu.

Léčba přípravkem AMGEVITA nesmí být zahájena u pacientů s aktivní infekcí včetně chronické nebo lokalizované infekce do té doby, než jsou tyto infekce terapeuticky zvládnuty. U pacientů, kteří přišli do styku s tuberkulózou a pacientů, kteří cestovali do oblastí s vysokým rizikem výskytu tuberkulózy nebo endemických mykóz, jako například histoplasmóza, kokcidiomykóza, nebo blastomykóza, má být zvážen poměr rizika a přínosu léčby přípravkem AMGEVITA ještě před zahájením léčby (viz *Jiné oportunní infekce*).

Pacienti, u nichž dojde během léčby přípravkem AMGEVITA k rozvoji nové infekce, musí být pečlivě sledováni a podstoupit kompletní diagnostické vyšetření. Pokud u pacienta dojde k rozvoji nové závažné infekce nebo sepse, podávání přípravku AMGEVITA se přeruší a je nutno zahájit vhodnou antimikrobiální či antifungální léčbu do doby, než je infekce terapeuticky zvládnuta. Lékaři musí být opatrní při zvažování léčby přípravkem AMGEVITA u pacientů s anamnézou recidivující infekce nebo u pacientů, jejichž celkový zdravotní stav k infekcím predisponuje, včetně těch, kteří souběžně užívají imunosupresivní medikaci.

Závažné infekce

U pacientů užívajících adalimumab byly hlášeny závažné infekce, včetně sepse způsobené bakteriemi, mykobakteriemi, invazivními plísněmi, parazity, viry či jiné oportunní infekce jako například listerióza, legionelóza a pneumocystóza.

Jiné závažné infekce pozorované v klinických studiích zahrnují pneumonii, pyelonefritidu, septickou artritidu a septikemii. V souvislosti s těmito infekcemi byly hlášeny případy hospitalizace i fatálního konce.

Tuberkulóza

U pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy včetně reaktivace i nového vzniku infekce. Hlášení zahrnovala jak pulmonální, tak extrapulmonální (tj. diseminovanou) tuberkulózu.

Před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost aktivní či inaktivní („latentní“) tuberkulózy. Toto vyšetření má spočívat v podrobném posouzení osobní anamnézy pacienta cílené na výskyt tuberkulózy v minulosti, či na možné dřívější kontakty s osobami s aktivní tuberkulózou a na dřívější a/nebo souběžnou imunosupresivní léčbu. U všech pacientů musí být provedena příslušná screeningová vyšetření (tj. kožní tuberkulinový test a RTG vyšetření hrudníku), přičemž se lze řídit místními doporučeními. Doporučuje se, aby provedení těchto vyšetření a jejich výsledky byly zaznamenány v kartě pacienta. Předepisujícím lékařům připomínáme riziko falešně negativních výsledků kožního tuberkulinového testu, a to zejména u těžce nemocných nebo pacientů se sníženou imunitní odpovědí.

Léčba přípravkem AMGEVITA nesmí být zahájena u pacientů s diagnostikovanou aktivní tuberkulózou (viz bod 4.3).

Ve všech níže popsaných situacích má být velmi pečlivě posouzen poměr přínosu a rizika léčby.

Jestliže existuje podezření na latentní tuberkulózu, je třeba uvědomit lékaře, jež má zkušenosti s léčbou tuberkulózy.

V případě diagnózy latentní tuberkulózy musí být odpovídající profylaktická antituberkulózní léčba započata ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a musí být v souladu s místními doporučeními.

Použití profylaktické antituberkulózní léčby je třeba zvážit před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA také u pacientů, u kterých se, i přes negativní testy na tuberkulózu, vyskytují závažné nebo významné rizikové faktory pro její rozvoj nebo mají dřívější anamnézu latentní či aktivní tuberkulózy a nelze u nich potvrdit adekvátní postup léčby.

U pacientů léčených adalimumabem se i přes profylaktickou léčbu tuberkulózy objevily případy reaktivace tuberkulózy. U některých pacientů, kteří byli v minulosti úspěšně léčeni na aktivní tuberkulózu, se během léčby adalimumabem znovu rozvinula aktivní tuberkulóza.

Pacienty je třeba poučit, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví během léčby přípravkem AMGEVITA nebo po jejím ukončení známky/příznaky suspektní pro tuberkulózu (např. přetrvávající kašel, chřadnutí/úbytek tělesné hmotnosti, mírně zvýšená teplota, apatie).

Jiné oportunní infekce

U pacientů užívajících adalimumab byly hlášeny oportunní infekce, včetně invazivních fungálních infekcí. Tyto infekce nebyly u pacientů užívajících antagonisty TNF vždy rozpoznány, což mělo za následek opožděné nasazení vhodné léčby a v některých případech vedlo až k fatálnímu konci.

U pacientů, u nichž se rozvinou známky a příznaky jako je horečka, malátnost, úbytek tělesné hmotnosti, pocení, kašel, dyspnoe a/nebo plicní infiltráty či jiné závažné systémové onemocnění s doprovodným šokem nebo bez šoku, je třeba pomýšlet na možnost invazivní mykotické infekce; užívání přípravku AMGEVITA má být ihned přerušeno. Diagnóza onemocnění a zahájení empirické antifungální terapie u těchto pacientů má být učiněno po konzultaci s lékařem, který má zkušenost s léčbou pacientů s invazivními mykotickými infekcemi.

Reaktivace hepatitidy B

Reaktivace hepatitidy B se objevila u těch pacientů užívajících antagonisty TNF včetně adalimumabu, kteří jsou chronickými nositeli tohoto viru (tedy surface antigen pozitivní). Některé z případů byly fatální. Pacienti mají být testováni na přítomnost možné nákazy HBV ještě před započatím léčby přípravkem AMGEVITA. Pacientům, u kterých byl test na infekci hepatitidy B pozitivní, je třeba doporučit, aby vyhledali pomoc lékaře, který má zkušenosti s léčbou hepatitidy B.

Nositelé HBV, kteří vyžadují léčbu přípravkem AMGEVITA, musí být v průběhu léčby a několik dalších měsíců po jejím ukončení pečlivě sledováni z hlediska výskytu známek či příznaků aktivní HBV infekce. Adekvátní údaje, vypovídající o léčbě pacientů, nositelů HBV, kombinací antagonisty TNF a antivirotika z důvodu zabránění reaktivace HBV, nejsou k dispozici. U pacientů, u kterých dojde k rozvoji HBV reaktivace, musí být přípravek AMGEVITA vysazen a je třeba zahájit účinnou antivirovou terapii a další podpůrnou léčbu.

Neurologické příhody

V souvislosti s podáváním antagonistů TNF včetně adalimumabu se vzácně vyskytly případy nového vzniku nebo exacerpace klinických symptomů a/nebo radiografického průkazu demyelinizačního onemocnění centrálního nervového systému, včetně roztroušené sklerózy a optické neuritidy a demyelinizačního onemocnění periferního nervového systému, včetně Guillainova-Barrého syndromu. Předepisující lékaři mají s opatrností zvážit použití přípravku AMGEVITA u pacientů s preexistujícími nebo v nedávné době vzniklými demyelinizačními poruchami centrálního nebo periferního nervového systému; pokud se některá z uvedených poruch objeví, je třeba zvážit vysazení přípravku AMGEVITA. Je známo, že existuje spojení mezi intermediální uveitidou a demyelinizačními poruchami centrálního nervového systému. U pacientů s neinfekční intermediální uveitidou je třeba před zahájením terapie

přípravkem AMGEVITA a pravidelně během léčby provádět neurologické vyšetření k posouzení preexistujících nebo vyvíjejících se demyelinizačních poruch centrálního nervového systému.

Alergické reakce

Při podávání adalimumabu v klinických studiích byly závažné alergické reakce, spojené s jeho podáním, pozorovány pouze vzácně. V klinických studiích s adalimumabem se občas vyskytly nezávažné alergické reakce. Hlášení z praxe uvádějí výskyt závažných alergických reakcí, včetně anafylaxe, po podání adalimumabu. Pokud se objeví anafylaktická reakce nebo jiná závažná alergická reakce, musí být ihned ukončeno podávání přípravku AMGEVITA a zahájena příslušná léčba.

Imunosuprese

Ve studii u 64 pacientů s revmatoidní artritidou, kteří byli léčeni adalimumabem, nebylo prokázáno snížení hypersenzitivity opožděného typu, snížení hladin imunoglobulinů nebo změna v počtu efektorových T, B a NK buněk, monocytů/makrofágů a neutrofilů.

Maligní onemocnění a lymfoproliferativní poruchy

V kontrolovaných částech klinických studií s adalimumabem s antagonisty TNF bylo u pacientů léčených antagonisty TNF pozorováno v porovnání s kontrolní skupinou pacientů více případů malignit včetně lymfomů. Jejich výskyt byl však vzácný. V postmarketingovém období byly u pacientů léčených antagonisty TNF hlášeny případy leukemie. U pacientů s revmatoidní artritidou s dlouhodobým vysoce aktivním zánětlivým onemocněním existuje zvýšené riziko vzniku lymfomu a leukemie, což komplikuje odhad rizika. Podle současného stavu znalostí nelze u pacientů léčených antagonisty TNF vyloučit možné riziko rozvoje lymfomů, leukemie a jiných maligních onemocnění.

V postmarketingovém období byly u dětí, dospívajících a mladých dospělých (do 22 let) užívajících antagonisty TNF (zahájení léčby v ≤ 18 letech), včetně adalimumabu, hlášeny malignity, z nichž některé byly fatální. Přibližně polovina případů byly lymfomy. Jiné případy představovaly různé druhy malignit a zahrnovaly vzácné malignity, které jsou obvykle spojeny s imunosupresí. Riziko rozvoje malignit u dětí a dospívajících léčených antagonisty TNF nelze vyloučit.

Z postmarketingové praxe u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny vzácné případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu. Tento vzácný typ T-buněčného lymfomu se vyznačuje velmi agresivním průběhem onemocnění a je obvykle fatální. Některé z těchto T-buněčných lymfomů, spojované s adalimumabem, se vyskytly u mladých dospělých pacientů léčených současně azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem pro zánětlivé střevní onemocnění. Možné riziko kombinace azathioprinu nebo 6-merkaptopurinu a přípravku AMGEVITA je třeba pečlivě zvážit. Riziko rozvoje hepatosplenického T-buněčného lymfomu nelze u pacientů léčených přípravkem AMGEVITA vyloučit (viz bod 4.8).

Nebyly provedeny žádné studie, které by zahrnovaly pacienty s anamnézou maligního onemocnění nebo pacienty, u kterých léčba adalimumabem pokračovala po rozvoji maligního onemocnění. Je proto zapotřebí ještě větší opatrnost při úvaze o léčbě přípravkem AMGEVITA u těchto pacientů (viz bod 4.8).

Všechny pacienty, zvláště pacienty s anamnézou extenzivní imunosupresivní léčby nebo pacienty s psoriázou, kteří byli v minulosti léčeni PUVA, je třeba vyšetřit na přítomnost nemelanomového kožního karcinomu ještě před a během léčby přípravkem AMGEVITA. U pacientů užívajících antagonisty TNF, včetně adalimumabu, byl také hlášen výskyt melanomu a karcinomu z Merkellových buněk (viz bod 4.8).

V ověřovací klinické studii, zkoumající užívání jiného antagonisty TNF, infliximabu, u pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN), bylo u pacientů léčených infliximabem pozorováno více malignit, převážně plic, hlavy a krku v porovnání s kontrolní skupinou pacientů. Všichni pacienti byli v minulosti silní kuřáci. Z tohoto důvodu je zapotřebí opatrnosti při

užívání jakéhokoli antagonisty TNF u pacientů s CHOPN, stejně jako u pacientů s vyšším rizikem vzniku malignit v důsledku jejich silného kuřáctví.

Podle současných údajů není známo, zda léčba adalimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplázie nebo kolorektálního karcinomu. Všichni pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž existuje riziko pro vznik dysplázie nebo kolorektálního karcinomu (např. pacienti s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou nebo primární sklerotizující cholangitidou), u kterých se v minulosti vyskytla dysplázie nebo kolorektální karcinom, mají být vyšetřeni na možný rozvoj dysplázie nebo kolorektálního karcinomu ještě před zahájením léčby a dále v pravidelných intervalech v jejím průběhu. Toto vyšetření má, v souladu s místními požadavky, zahrnovat kolonoskopii a biopsii.

Hematologické reakce

Při užívání antagonistů TNF byly vzácně hlášeny případy pancytopenie včetně aplastické anemie. U adalimumabu byly hlášeny nežádoucí příhody postihující hematologický systém, včetně medicínsky významné cytopenie (např. trombocytopenie, leukopenie). Všem pacientům je nutné doporučit, aby ihned vyhledali lékařskou pomoc, pokud se při léčbě přípravkem AMGEVITA vyvinou známky a příznaky svědčící pro krevní dyskrasii (např. přetrvávající horečka, hematomy, krvácení, bledost). U pacientů s potvrzenými významnými hematologickými abnormalitami je nutné zvážit vysazení přípravku AMGEVITA.

Očkování

Obdobná protilátková odpověď na standardní 23složkovou pneumokokovou vakcínu a trísložkovou virovou vakcínu proti chřipce byla pozorována ve studii s 226 dospělými subjekty s revmatoidní artritidou, které byly léčeny adalimumabem nebo placebem. Nejsou k dispozici žádné údaje, týkající se sekundárního přenosu infekce v důsledku živé vakcíny u pacientů léčených adalimumabem.

Doporučuje se, aby pediatričtí pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými vakcinačními směrnicemi ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.

Pacienti léčení přípravkem AMGEVITA mohou být souběžně očkováni, s výjimkou očkování živými vakcínami. Podávání živých vakcín (např. BCG vakcín) se také nedoporučuje u dětí, které byly přípravku AMGEVITA vystaveny *in utero*, a to po dobu 5 měsíců od poslední dávky přípravku AMGEVITA, jež byla matce během těhotenství podána.

Městnavé srdeční selhání

V klinické studii s jiným antagonistou TNF bylo pozorováno zhoršení městnavého srdečního selhání a zvýšení mortality na městnavé srdeční selhání. Případy zhoršení městnavého srdečního selhání byly rovněž popsány u pacientů léčených adalimumabem. U pacientů s mírným srdečním selháním (třída I/II podle NYHA) se musí přípravek AMGEVITA podávat s opatrností. Přípravek AMGEVITA je kontraindikován u středně těžkého až těžkého srdečního selhání (viz bod 4.3). U pacientů, u kterých dojde k rozvoji nebo zhoršení příznaků městnavého srdečního selhání, musí být léčba přípravkem AMGEVITA ukončena.

Autoimunitní procesy

Léčba přípravkem AMGEVITA může vést ke tvorbě autoimunitních protilátek. Dopad dlouhodobé léčby přípravkem AMGEVITA na rozvoj autoimunitních onemocnění není znám. Jestliže se u pacienta v souvislosti s léčbou přípravkem AMGEVITA vyvinou symptomy, svědčící pro lupus-like syndrom a má-li pozitivní protilátky proti dvoušroubovici DNA, pak u něj léčba přípravkem AMGEVITA nesmí dále pokračovat (viz bod 4.8).

Souběžné podávání biologických DMARD nebo antagonistů TNF

V klinických studiích sledujících souběžné podávání anakinry a dalšího antagonisty TNF – etanerceptu, byly pozorovány závažné infekce, přičemž nebyl zjištěn žádný další klinický přínos v porovnání s monoterapií etanerceptem. Vzhledem k původu nežádoucích účinků pozorovaných při kombinované léčbě etanerceptem a anakinrou se mohou vyskytnout obdobné toxické projevy při podávání kombinace anakinry a jiných antagonistů TNF. Proto se nedoporučuje používat kombinaci přípravku AMGEVITA a anakinry (viz bod 4.5).

Souběžné používání přípravku AMGEVITA spolu s jinými biologickými DMARD (např. anakinra a abatacept) nebo jinými antagonisty TNF se nedoporučuje vzhledem k možnému zvýšenému riziku infekcí včetně závažných infekcí, ale i možných farmakologických interakcí (viz bod 4.5).

Chirurgické výkony

U pacientů léčených adalimumabem existují jen omezené zkušenosti týkající se bezpečnosti přípravku v souvislosti s chirurgickými výkony. Při plánování chirurgického výkonu je třeba vzít v úvahu dlouhý poločas adalimumabu. Pacient, u kterého je nutná operace během léčby přípravkem AMGEVITA, musí být pečlivě sledován z hlediska vzniku infekcí a musí být provedena příslušná opatření. U pacientů léčených adalimumabem, u kterých byla provedena artroplastika, existují jen omezené zkušenosti týkající se bezpečnosti přípravku.

Obstrukce tenkého střeva

Selhání odpovědi na léčbu u Crohnovy choroby může signalizovat výskyt fixované fibrotické striktury, která si může vyžádat chirurgickou léčbu. Dostupné údaje naznačují, že adalimumab nezhoršuje ani nezpůsobuje striktury.

Starší pacienti

Frekvence závažných infekcí u pacientů ve věku nad 65 let (3,7 %), léčených adalimumabem, byla vyšší než u pacientů ve věku do 65 let (1,5 %). Některé z těchto infekcí měly fatální konec. Při léčbě starších pacientů je zapotřebí věnovat obzvláštní pozornost riziku vzniku infekcí.

Pediatrická populace

Viz Očkování výše.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Adalimumab byl studován u pacientů s revmatoidní artritidou, polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou a psoriatickou artritidou, u kterých byl podáván v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem. Při podávání adalimumabu v kombinaci s methotrexátem byla v porovnání s monoterapií tvorba protilátek nižší. Podávání adalimumabu bez methotrexátu vedlo ke zvýšené tvorbě protilátek, zvýšené clearance a snížené účinnosti adalimumabu (viz bod 5.1).

Kombinovat přípravek AMGEVITA s anakinrou se nedoporučuje (viz bod 4.4 „Souběžné podávání biologických DMARD nebo antagonistů TNF“).

Kombinovat přípravek AMGEVITA s abataceptem se nedoporučuje (viz bod 4.4 „Souběžné podávání biologických DMARD nebo antagonistů TNF“).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají zvážit použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračovat v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.

Těhotenství

Z velkého počtu (přibližně 2 100) prospektivně sledovaných těhotenství vedoucích k porodům živých dětí u žen léčených adalimumabem, z nichž více než 1 500 bylo léčeno adalimumabem v 1. trimestru, nevyplyvá zvýšené riziko vrozených malformací u novorozence.

Do prospektivního kohortového registru bylo zařazeno 257 žen s revmatoidní artritidou (RA) nebo Crohnovou chorobou (CD) léčených adalimumabem alespoň během prvního trimestru a 120 žen s RA nebo CD neléčených adalimumabem. Primárním cílovým parametrem byla prevalence vrozených vad. Výskyt těhotenství ukončených alespoň jedním porodem živého dítěte s významnou vrozenou vadou byl 6/69 (8,7 %) u žen léčených adalimumabem s RA a 5/74 (6,8 %) u neléčených žen s RA (neupravený OR 1,31; 95% CI 0,38–4,52) a 16/152 (10,5 %) u žen léčených adalimumabem s CD a 3/32 (9,4 %) u neléčených žen s CD (neupravený OR 1,14; 95% CI 0,31–4,16). Upravený OR (*odds ratio*, poměr šancí) (vypočtený pro rozdíly při výchozím stavu) byl 1,10 (95% CI 0,45–2,73) s kombinací RA a CD. Mezi sekundárními cílovými parametry (spontánní potraty, menší vrozené vady, předčasný porod, porod se závažnými nebo oportunními infekcemi) nebyly hlášeny žádné výrazné rozdíly mezi ženami léčenými adalimumabem a neléčenými ženami, a zároveň nebyly hlášeny žádné porody mrtvého plodu nebo maligní stavy. Interpretace údajů může být ovlivněna metodologickými limity studie, včetně malé velikosti sledovaného souboru pacientek a nerandomizovaného designu studie.

Ve vývojové toxikologické studii prováděné na opicích nebyly zjištěny známky toxicity u samic, embryotoxicity či teratogenity. Preklinická data o účinku adalimumabu na postnatální toxicitu nejsou k dispozici (viz bod 5.3).

Adalimumab podávaný v těhotenství může vzhledem k inhibici TNF α ovlivnit normální imunologickou odpověď u novorozenců. Přípravek AMGEVITA má být používán během těhotenství pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné.

Adalimumab může přecházet přes placentu do séra dětí narozených matkám, které byly v těhotenství adalimumabem léčeny. V důsledku toho mohou být tyto děti náchylnější k infekcím. Podávání živých vakcín (např. BCG vakcín) dětem, které byly *in utero* adalimumabu vystaveny, se nedoporučuje po dobu 5 měsíců po poslední injekci adalimumabu, kterou matka v průběhu těhotenství dostala.

Kojení

Z omezených (limitovaných) informací v publikované literatuře vyplývá, že adalimumab je vylučován do mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích, přičemž přítomnost adalimumabu v mateřském mléce je v koncentracích od 0,1 % do 1 % hladiny v séru matky. Při perorálním podávání proteinů imunoglobulinu G probíhá jejich proteolýza ve střevech a jejich biologická dostupnost je nízká. Nepředpokládá se žádný vliv na kojené novorozence/děti. Proto lze přípravek AMGEVITA podávat v období kojení.

Fertilita

Preklinické studie zaměřené na vliv adalimumabu na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit vertigo a zrakové poruchy (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Adalimumab byl hodnocen u 9 506 pacientů v kontrolovaných a otevřených pivotních studiích po dobu až 60 měsíců nebo déle. Tyto studie zahrnovaly pacienty s revmatoidní artritidou s krátkým a dlouhým trváním, pacienty s juvenilní idiopatickou artritidou (polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou a entezopatickou artritidou), stejně jako pacienty s axiální spondylartritidou (ankylozující spondylitidou a axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS), psoriatickou artritidou, pacienty s Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou, psoriázou a pacienty s hidradenitis suppurativa a uveitidou. Pivotní kontrolované studie zahrnovaly 6 089 pacientů léčených adalimumabem a 3 801 pacientů, kteří v kontrolovaném období studií dostávali placebo nebo aktivní komparátor.

Podíl pacientů, kteří předčasně ukončili léčbu pro nežádoucí účinky ve dvojité zaslepené kontrolované části pivotních studií, byl 5,9 % pacientů léčených adalimumabem a 5,4 % u pacientů užívajících kontrolní léčbu.

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou infekce (jako je nasofaryngitida, infekce horních dýchacích cest a sinusitida), reakce v místě vpichu (erytém, svědění, krvácení, bolest nebo otok), bolesti hlavy a muskuloskeletální bolest.

U adalimumabu byly hlášeny závažné nežádoucí účinky. Antagonisté TNF, jako například AMGEVITA, ovlivňují imunitní systém a jejich použití může ovlivňovat schopnost obranyschopnosti organismu vůči infekci a rakovinnému bujení.

U adalimumabu byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce (včetně sepse, oportunních infekcí TBC), reaktivace HBV a různé malignity (včetně leukemie, lymfomů a HSTCL).

Byly také hlášeny závažné hematologické, neurologické a autoimunní reakce. Tyto zahrnují vzácně se vyskytující případy pancytopenie, aplastické anemie, centrálních a periferních demyelinizačních chorob, případy lupus erythematosus a stavů podobných lupusu a Stevensův-Johnsonův syndrom.

Pediatrická populace

Obecně byly nežádoucí účinky u pediatrických pacientů, pokud jde o typ a četnost výskytu, podobné těm, které byly pozorovány u dospělých pacientů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující výčet nežádoucích účinků je založen na zkušenosti z klinických studií a z období postmarketingu, účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu v tabulce 7 níže: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti. Jsou zde zahrnuty účinky, které se napříč jednotlivými indikacemi vyskytovaly s nejvyšší frekvencí. Hvězdička (*) se ve sloupci tříd orgánových systémů vyskytuje tehdy, pokud lze další informace nalézt na jiných místech, v bodech 4.3, 4.4 a 4.8.

Tabulka 7. Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace*	Velmi časté	infekce dýchacích cest (včetně infekce dolních a horních cest dýchacích, pneumonie, sinusitidy, faryngitidy, nazofaryngitidy a pneumonie vyvolané herpetickými viry)
	Časté	systémové infekce (včetně sepse, kandidózy a chřipky), střevní infekce (včetně virové gastroenteritidy), infekce kůže a měkkých tkání (včetně paronychia, celulitidy, impetiga, nekrotizující fasciitidy a herpes zoster), ušní infekce, orální infekce (včetně herpes simplex, orálního herpes a zubních infekcí), infekce reprodukčního systému (včetně vulvovaginální myotické infekce), infekce močových cest (včetně pyelonefritidy), mykotické infekce, kloubní infekce
	Méně časté	neurologické infekce (včetně virové meningitidy), oportunní infekce a tuberkulóza (včetně kokcidiomykózy, histoplasmózy a infekcí způsobených mycobacterium avium complex), bakteriální infekce, oční infekce, divertikulitida ¹⁾
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)*	Časté	karcinom kůže vyjma melanomu (včetně karcinomu z bazálních buněk a skvamózního buněčného karcinomu), benigní neoplázie
	Méně časté	lymfom**, novotvary solidních orgánů (včetně karcinomu prsu, plicní neoplázie a neoplázie štítné žlázy), melanom**
	Vzácné	leukemie ¹⁾
	Není známo	hepatosplenický T-buněčný lymfom ¹⁾ karcinom z Merkellových buněk (neuroendokrinní karcinom kůže) ¹⁾ , Kaposiho sarkom
Poruchy krve a lymfatického systému*	Velmi časté	leukopenie (včetně neutropenie a agranulocytózy), anemie
	Časté	leukocytóza, trombocytopenie
	Méně časté	idiopatická trombocytopenická purpura
	Vzácné	pancytopenie
Poruchy imunitního systému*	Časté	hypersenzitivita, alergie (včetně sezónní alergie)
	Méně časté	sarkoidóza ¹⁾ , vaskulitida
	Vzácné	anafylaxe ¹⁾

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	zvýšení hladiny lipidů
	Časté	hypokalemie, zvýšení hladiny kyseliny močové, abnormální hladina sodíku v krvi, hypokalcemie, hyperglykemie, hypofosfatemie, dehydratace
Psychiatrické poruchy	Časté	alterace nálady (včetně deprese), úzkost, nespavost
Poruchy nervového systému*	Velmi časté	bolest hlavy
	Časté	parestezie (včetně hypestezie), migréna, útlak nervových kořenů
	Méně časté	cévní mozková příhoda ¹⁾ , třes, neuropatie
	Vzácné	roztřesená skleróza, demyelinizační poruchy (např. optická neuritida, Guillainův-Barrého syndrom) ¹⁾
Poruchy oka	Časté	poruchy zraku, konjunktivitida, blefaritida, otoky oka
	Méně časté	diplopie
Poruchy ucha a labyrintu	Časté	vertigo
	Méně časté	ztráta sluchu, tinnitus
Srdeční poruchy*	Časté	tachykardie
	Méně časté	infarkt myokardu ¹⁾ , arytmie, městnavé srdeční selhání
	Vzácné	srdeční zástava
Cévní poruchy	Časté	hypertenze, zrudnutí, hematomy
	Méně časté	aneurysma aorty, cévní arteriální okluze, tromoflebitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*	Časté	astma, dyspnoe, kašel
	Méně časté	plicní embolie ¹⁾ , intersticiální plicní choroba, chronická obstrukční plicní nemoc, pneumonitida, pleurální výpotek ¹⁾
	Vzácné	plicní fibróza ¹⁾

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	bolest břicha, nauzea a zvracení
	Časté	krvácení z GI traktu, dyspepsie, gastroesofageální refluxní choroba, sicca syndrom
	Méně časté	pankreatitida, dysfagie, edém obličeje
	Vzácné	perforace střeva ¹⁾
Poruchy jater a žlučových cest*	Velmi časté	zvýšení jaterních enzymů
	Méně časté	steatóza jater, cholecystitida a cholelithiáza, zvýšení hladiny bilirubinu
	Vzácné	hepatitida reaktivace hepatitidy B ¹⁾ autoimunní hepatitida ¹⁾
	Není známo	selhání jater ¹⁾
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Velmi časté	vyrážka (včetně exfoliativní vyrážky)
	Časté	nový výskyt nebo zhoršení psoriázy (včetně palmoplantární pustulózní psoriázy) ¹⁾ , urtikarie, tvorba modřin (včetně purpury), dermatitida (včetně ekzému), onychoklázie, hyperhidróza, alopecie ¹⁾ , pruritus
	Méně časté	noční pocení, zjizvení
	Vzácné	erythema multiforme ¹⁾ , Stevensův-Johnsonův syndrom ¹⁾ , angioedém ¹⁾ , kožní vaskulitida ¹⁾ , lichenoidní kožní reakce ¹⁾
	Není známo	zhoršení příznaků dermatomyozitidy ¹⁾
Poruchy neuromuskulární a pojivové tkáně	Velmi časté	muskuloskeletální bolest
	Časté	svalové spasmy (včetně zvýšení kreatinfosfokinázy v krvi)
	Méně časté	rhabdomyolýza, systémový lupus erythematodes
	Vzácné	lupus-like syndrom ¹⁾
Poruchy ledvin a močových cest	Časté	poškození ledvin, hematurie
	Méně časté	nykturie
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Méně časté	erektilní dysfunkce
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*	Velmi časté	reakce v místě vpichu (včetně erytému v místě vpichu)
	Časté	bolest na hrudi, edém, pyrexie ¹⁾
	Méně časté	zánět

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Vyšetření*	Časté	poruchy koagulace a krvácení (včetně prodloužení aktivovaného parciálního tromboplastinového času), pozitivní test autoprotilátek (včetně protilátek proti dvoušroubovici DNA), zvýšení hladiny laktátdehydrogenázy v krvi
	Není známo	zvýšení tělesné hmotnosti ²⁾
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Časté	porucha hojení

*další informace lze nalézt na jiných místech, v bodech 4.3, 4.4 a 4.8

**včetně otevřené fáze prodloužených studií

¹⁾ Včetně údajů ze spontánního hlášení

²⁾ Průměrná změna tělesné hmotnosti od výchozí hodnoty se v případě adalimumabu pohybovala od 0,3 do 1,0 kg v indikacích pro dospělé v porovnání s (minus) -0,4 kg až 0,4 kg v případě placeba během léčby po dobu 4–6 měsíců. Zvýšení tělesné hmotnosti o 5–6 kg bylo pozorováno rovněž v dlouhodobých prodloužených studiích, které nezahrnovaly kontrolní skupinu, s průměrnou expozicí přípravku přibližně 1–2 roky, zejména u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Mechanismus tohoto účinku není jasný, mohl by však souviset s protizánětlivým účinkem adalimumabu.

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnostní profil u pacientů s hidradenitis suppurativa léčených adalimumabem jednou týdně byl v souladu se známým bezpečnostním profilem adalimumabu.

Uveitida

Bezpečnostní profil u pacientů s uveitidou léčených adalimumabem jednou za dva týdny byl v souladu se známým bezpečnostním profilem adalimumabu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě vpichu

V pivotních kontrolovaných studiích se u 12,9 % dětských a dospělých pacientů léčených adalimumabem vyvinuly reakce v místě vpichu (erytém a/nebo svědění, krvácení, bolest nebo otok) v porovnání se 7,2 % pacientů léčených placebem nebo aktivní kontrolou. Reakce v místě vpichu nevyžadovaly přerušení podávání léčivého přípravku.

Infekce

V pivotních kontrolovaných studiích se u dětských a dospělých pacientů léčených adalimumabem vyskytla infekce s frekvencí 1,51 a u pacientů léčených placebem nebo aktivní kontrolou s frekvencí 1,46 případů na pacienta léčeného po dobu jednoho roku (případ/pacientorok). Jednalo se především o nazofaryngitidu, infekci horních cest dýchacích a sinusitidu. Většina pacientů pokračovala po vyléčení infekce v léčbě adalimumabem.

Výskyt závažných infekcí u pacientů léčených adalimumabem činil 0,04 případů na pacientorok a u pacientů léčených placebem nebo aktivní kontrolou 0,03 případů na pacientorok.

V kontrolovaných a otevřených studiích u dospělých i pediatrických pacientů s adalimumabem byly hlášeny závažné infekce (včetně fatálních infekcí, které se vyskytovaly vzácně), jako jsou tuberkulóza (včetně miliární a mimoplicní tuberkulózy) a invazivní oportunní infekce (např. diseminová nebo mimoplicní histoplasmóza, blastocystóza, kokcidiomykóza, pneumocystóza, kandidóza, aspergilóza a listerióza). Většina případů tuberkulózy se vyskytla v prvních osmi měsících po zahájení léčby a mohlo se jednat o opětovné vzplanutí latentního onemocnění.

Maligní onemocnění a lymfoproliferativní poruchy

Ve studiích s adalimumabem nebyly u 249 pediatrických pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou (polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou a entezopatickou artritidou) pozorovány žádné malignity při expozici odpovídající 655,6 pacientorokům léčby. Žádné malignity nebyly navíc pozorovány ani u 192 pediatrických pacientů při expozici 498,1 pacientoroků léčby v průběhu studií s adalimumabem, zaměřených na pediatrické pacienty s Crohnovou chorobou. Žádné malignity nebyly pozorovány u 77 pediatrických pacientů při expozici 80,0 pacientoroků léčby v průběhu studie s adalimumabem u pediatrických pacientů s chronickou ložiskovou psoriázou. Žádné malignity nebyly pozorovány u 93 pediatrických pacientů při expozici 65,3 pacientoroků léčby v průběhu studie s adalimumabem u pediatrických pacientů s ulcerózní kolitidou. U 60 pediatrických pacientů s expozicí 58,4 pacientoroků nebyly pozorovány žádné malignity během klinického hodnocení s adalimumabem u pediatrických pacientů s uveitidou.

V průběhu kontrolovaného období pivotních klinických studií u dospělých pacientů s adalimumabem v trvání nejméně 12 týdnů byly u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, psoriatickou artritidou, psoriázou, hidradenitis suppurativa, Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a uveitidou pozorovány případy malignit jiného druhu, než jsou lymfomy či nemelanomový karcinom kůže, s četností výskytu (95% interval spolehlivosti) 6,8 (4,4 a 10,5) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem, v porovnání s četností jejich výskytu 6,3 (3,4 a 11,8) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině. Skupina s adalimumabem zahrnovala 5 291 pacientů a 3 444 pacientů bylo v kontrolní skupině (medián doby trvání léčby byl 4,0 měsíce u adalimumabu a 3,8 měsíce u pacientů léčených kontrolou). Četnost výskytu kožních karcinomů nemelanomového typu (95 % interval spolehlivosti) byla 8,8 (6,0 a 13,0) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem a 3,2 (1,3 a 7,6) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině. Z těchto kožních karcinomů se skvamózní buněčný karcinom vyskytoval s četností (95% interval spolehlivosti) 2,7 (1,4 a 5,4) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem a 0,6 (0,1 a 4,5) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině. Četnost výskytu lymfomů (95% interval spolehlivosti) byla 0,7 (0,2 a 2,7) na 1 000 pacientoroků u pacientů léčených adalimumabem a 0,6 (0,1 a 4,5) na 1 000 pacientoroků v kontrolní skupině.

Když se zkombinují kontrolovaná období těchto studií a probíhající a ukončené otevřené rozšířené fáze studií s adalimumabem se střední délkou trvání přibližně 3,3 roku, zahrnující 6 427 pacientů a více než 26 439 pacientoroků léčby, pak pozorovaná četnost výskytu malignit jiného typu, než jsou lymfomy a nemelanomové karcinomy kůže, činí přibližně 8,5 na 1 000 pacientoroků. Pozorovaná četnost výskytu nemelanomového typu kožního karcinomu činí přibližně 9,6 na 1 000 pacientoroků a pozorovaná četnost lymfomů je přibližně 1,3 na 1 000 pacientoroků.

Ve sledování po uvedení na trh v období od ledna 2003 do prosince 2010, a to především u pacientů s revmatoidní artritidou, činil výskyt všech spontánně hlášených malignit přibližně 2,7 na 1 000 pacientoroků léčby. Spontánně hlášená četnost výskytu u kožního karcinomu nemelanomového typu činila přibližně 0,2 a u lymfomů přibližně 0,3 na 1 000 pacientoroků léčby (viz bod 4.4).

U pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny vzácné postmarketingové případy hepatosplenického T-buněčného lymfomu (viz bod 4.4).

Autoprotilátky

U pacientů bylo prováděno vyšetření na autoprotilátky v různých časových intervalech studií I–V s revmatoidní artritidou. V těchto studiích byly u 11,9 % pacientů léčených adalimumabem a u 8,1 % pacientů léčených placebem a aktivní kontrolou, kteří měli negativní výchozí titry antinukleárních protilátek, zjištěny pozitivní titry ve 24. týdnu léčby. U dvou pacientů z 3 441 nemocných léčených adalimumabem ve všech studiích s revmatoidní a psoriatickou artritidou došlo k rozvoji klinických příznaků naznačujících možnost nového vzniku lupus-like syndromu. Po vysazení léčby došlo u těchto pacientů ke zlepšení. U žádného pacienta nedošlo k rozvoji lupoidní nefritidy či symptomů postižení centrálního nervového systému.

Hepatobiliární poruchy

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem, zaměřených na revmatoidní artritidu a psoriatickou artritidu, se po sledovanou dobu trvání v rozmezí od 4 do 104 týdnů objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 3,7 % pacientů léčených adalimumabem a u 1,6 % pacientů v kontrolní skupině.

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 4 do 17 let a entezopatickou artritidou ve věku od 6 do 17 let se vyskytlo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 6,1 % pacientů léčených adalimumabem a u 1,3 % pacientů léčených v kontrolní skupině. Ve většině případů se zvýšení ALT vyskytlo při současném podávání methotrexátu. Žádné zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ se nevyskytlo ve fázi 3 klinické studie s adalimumabem u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 do < 4 let.

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou se po sledovanou dobu trvání v rozmezí od 4 do 52 týdnů objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 0,9 % pacientů léčených adalimumabem a u 0,9 % pacientů v kontrolní skupině.

V klinické studii fáze 3 s adalimumabem u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou, která hodnotila účinnost a bezpečnost dvou udržovacích dávkovacích režimů upravených dle tělesné hmotnosti po indukční léčbě upravené dle tělesné hmotnosti do 52 týdnů léčby, se vyskytlo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 2,6 % (5 ze 192) pacientů, z nichž 4 byli vystaveni souběžné léčbě imunosupresivy.

V kontrolovaných klinických studiích fáze 3 s adalimumabem u pacientů s ložiskovou psoriázou se po sledovanou dobu trvání v rozmezí od 12 do 24 týdnů objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 1,8 % pacientů léčených adalimumabem a u 1,8 % pacientů v kontrolní skupině.

Žádné zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ se nevyskytlo v klinické studii fáze 3 s adalimumabem u pediatrických pacientů s ložiskovou psoriázou.

V kontrolovaných klinických studiích s adalimumabem (úvodní dávky 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2, následované 40 mg jednou týdně počínaje týdnem 4) u pacientů s hidradenitis suppurativa se sledovanou dobou trvání v rozmezí od 12 do 16 týdnů se objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 0,3 % pacientů léčených adalimumabem a u 0,6 % pacientů v kontrolní skupině.

V kontrolovaných klinických studiích s adalimumabem (úvodní dávky 80 mg v týdnu 0, následované 40 mg jednou za dva týdny počínaje týdnem 1) se u dospělých pacientů s uveitidou léčených až po dobu 80 týdnů se střední expozicí 166,5 dne v případě terapie adalimumabem a 105,0 dne v případě terapie kontrolním přípravkem objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 2,4 % pacientů léčených adalimumabem a u 2,4 % pacientů v kontrolní skupině.

V kontrolované klinické studii fáze 3 s adalimumabem u pediatrických pacientů s ulcerózní kolitidou ($n = 93$), která hodnotila účinnost a bezpečnost udržovací dávky 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý druhý týden ($n = 31$) a udržovací dávky 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý týden ($n = 32$) po indukční dávce upravené podle tělesné hmotnosti 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1, a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ($n = 63$) nebo indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ($n = 30$), se objevilo zvýšení ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ u 1,1 % (1/93) pacientů.

V klinických studiích napříč všemi indikacemi byli pacienti se zvýšeným ALT asymptomatictí a ve většině případů bylo zvýšení ALT přechodné a vymizelo s pokračováním léčby. Nicméně, po uvedení přípravku na trh byly u pacientů, jimž byl podáván adalimumab, hlášeny případy selhání jater, stejně jako případy méně závažných poruch jater, které mohou selhání jater předcházet, jako je hepatitida, včetně autoimunní hepatitidy.

Souběžná léčba azathioprinem/merkaptopurinem

Ve studiích s Crohnovou chorobou byla u dospělých pacientů léčených kombinací adalimumabu spolu s azathioprinem/merkaptopurinem pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi v porovnání s pacienty, kteří byli léčeni pouze adalimumabem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

V klinických studiích nebyla pozorována toxicita omezující dávku léku. Nejvyšší hodnocenou dávkou bylo opakované intravenózní podávání 10 mg/kg, což je přibližně 15násobek doporučené dávky.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, Inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α), ATC kód: L04AB04

AMGEVITA je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem ("biosimilar"). Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Adalimumab se specificky váže na TNF a neutralizuje biologickou funkci TNF blokováním jeho interakce s p55 a p75 TNF receptorů na povrchu buněk.

Adalimumab rovněž moduluje biologickou odpověď, která je indukována nebo regulována TNF, včetně změn hladin adhezních molekul zodpovědných za migraci leukocytů (ELAM-1, VCAM-1 a ICAM-1 při IC50 0,1-0,2 nM).

Farmakodynamické účinky

Po léčbě adalimumabem byl u pacientů s revmatoidní artritidou v porovnání s výchozím stavem pozorován rychlý pokles hladin ukazatelů akutní fáze zánětu (C-reaktivní protein (CRP) a sedimentace erytrocytů (FW)) a sérových cytokinů (IL-6). Po podání adalimumabu byly rovněž sníženy sérové koncentrace matrixových metaloproteináz (MMP-1 a MMP-3), které vyvolávají přestavbu tkání způsobující destrukci chrupavek. U pacientů léčených adalimumabem obvykle došlo ke zlepšení hematologických známek chronického zánětu.

Rychlý pokles hladin CRP během léčby adalimumabem byl také pozorován u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a hidradenitis suppurativa. U pacientů s Crohnovou chorobou bylo také pozorováno snížení počtu buněk exprimujících markery zánětlivých faktorů v tlustém střevě, což zahrnovalo i významný pokles exprese TNF α . Endoskopické zkoumání střevní sliznice jednoznačně prokázalo slizniční hojení u pacientů léčených adalimumabem.

Klinická účinnost a bezpečnost

Revmatoidní artritida

Adalimumab byl hodnocen u více než 3 000 pacientů ve všech klinických studiích s revmatoidní artritidou. Účinnost a bezpečnost adalimumabu byly hodnoceny v 5 randomizovaných, dvojitě zaslepených a dobře kontrolovaných studiích. Někteří pacienti byli léčeni po dobu až 120 měsíců.

Ve studii RA I bylo hodnoceno 271 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší a selhala u nich léčba nejméně jedním chorobu modifikujícím antirevmatickým lékem a léčba methotrexátem v dávkách 12,5-25 mg (10 mg v případě netolerance methotrexátu) jednou týdně nebyla dostatečně účinná, při konstantní dávce 10-25 mg methotrexátu jednou týdně. Pacienti dostávali dávky 20, 40 nebo 80 mg adalimumabu nebo placebo každý druhý týden po dobu 24 týdnů.

Ve studii RA II bylo hodnoceno 544 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší a selhala u nich léčba nejméně jedním chorobu modifikujícím antirevmatickým lékem. Pacientům byla po dobu 26 týdnů podávána subkutánně dávka 20 nebo 40 mg adalimumabu každý druhý týden a placebo v týdnu bez podání aktivní léčby nebo placebo bylo podáváno jednou týdně po stejnou dobu. Ve studii nebyly povoleny žádné jiné choroby modifikující antirevmatické léky.

Ve studii RA III bylo hodnoceno 619 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší a u kterých nebyla odpověď na léčbu methotrexátem v dávkách 12,5-25 mg dostatečná nebo v případě netolerance methotrexátu v dávce 10 mg týdně. Ve studii byly tři skupiny. První skupina dostávala injekce placeba jednou týdně po dobu 52 týdnů. Druhá skupina dostávala adalimumab v dávce 20 mg jednou týdně po dobu 52 týdnů. Třetí skupina byla léčena adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden, přičemž v týdnu bez podávání léčivé látky dostávali pacienti placebo. Po ukončení prvních 52 týdnů bylo 457 pacientů zařazeno do otevřené prodloužené fáze studie, kdy byla podávána dávka 40 mg adalimumabu/MTX každý druhý týden po dobu až 10 let.

Studie RA IV primárně hodnotila bezpečnost léčby u 636 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří byli ve věku 18 let a starší. Studie se mohli zúčastnit pacienti, kteří dosud neužívali choroby modifikující antirevmatické léky, i pacienti, kteří byli i v průběhu studie léčeni revmatologickou léčbou za předpokladu, že tato terapie byla stabilní po dobu nejméně 28 dní. Jednalo se o léčbu methotrexátem, leflunomidem, hydroxychlorochinem, sulfasalazinem a/nebo solemi zlata. Pacienti byli randomizováni na léčbu dávkou 40 mg adalimumabu nebo placeba každý druhý týden po dobu 24 týdnů.

Studie RA V hodnotila 799 dospělých pacientů se středně až výrazně aktivní časnou revmatoidní artritidou dosud neléčených methotrexátem (průměrné trvání nemoci méně než 9 měsíců). Tato studie hodnotila účinnost adalimumabu v dávce 40 mg podávaného každý druhý týden/v kombinované terapii s methotrexátem, adalimumabu v dávce 40 mg každý druhý týden v monoterapii a methotrexátu v monoterapii na snížení známek a příznaků a rychlost progresu poškození kloubů u revmatoidní artritidy po dobu 104 týdnů. Po ukončení prvních 104 týdnů bylo 497 pacientů zařazeno do otevřené prodloužené fáze, ve které byla dávka 40 mg adalimumabu podávána každý druhý týden po dobu 10 let.

Primárním cílovým parametrem ve studiích RA I, II a III a sekundárním cílovým parametrem ve studii RA IV bylo procento pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR 20 ve 24. nebo 26. týdnu. Primárním cílovým parametrem ve studii RA V bylo procento pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR 50 v 52. týdnu. Ve studiích RA III a V bylo dalším primárním cílovým parametrem v 52. týdnu zpomalení progresu onemocnění (stanovené pomocí RTG vyšetření). Studie RA III měla také jako primární cílový parametr změnu kvality života.

Odpověď ACR

Procento pacientů léčených adalimumabem, kteří dosáhli odpovědi ACR 20, 50 a 70, bylo ve studiích RA I, II a III shodné. Výsledky při podávání dávky 40 mg každý druhý týden jsou shrnuty v tabulce 8.

Tabulka 8. Odpověď ACR v placebem kontrolovaných studiích (procento pacientů)

Odpověď ^a	Studie RA I ^{a**}		Studie RA II ^{a**}		Studie RA III ^{a**}	
	Placebo/ MTX ^c n=60	Adalimumab ^b / MTX ^c n=63	Placebo n=110	Adalimumab ^b n=113	Placebo/ MTX ^c n=200	Adalimumab ^b / MTX ^c n=207
ACR 20						
6 měsíců	13,3 %	65,1 %	19,1 %	46,0 %	29,5 %	63,3 %
12 měsíců	NA	NA	NA	NA	24,0 %	58,9 %
ACR 50						
6 měsíců	6,7 %	52,4 %	8,2 %	22,1 %	9,5 %	39,1 %
12 měsíců	NA	NA	NA	NA	9,5 %	41,5 %
ACR 70						
6 měsíců	3,3 %	23,8 %	1,8 %	12,4 %	2,5 %	20,8 %
12 měsíců	NA	NA	NA	NA	4,5 %	23,2 %

^a Studie RA I za 24 týdnů, Studie RA II za 26 týdnů a Studie RA III za 24 a 52 týdnů

^b adalimumab v dávce 40 mg podávaný každý druhý týden

^c MTX = methotrexát

^{**}p < 0,01, adalimumab versus placebo

Ve studiích RA I-IV došlo po 24 a 26 týdnech léčby v porovnání s placebem ke zlepšení všech jednotlivých složek kritérií odpovědi ACR (počet bolestivých a oteklých kloubů, hodnocení aktivity onemocnění a bolesti lékařem a pacientem, skóre indexu disability (HAQ) a hodnoty CRP (mg/dl)). Ve studii RA III toto zlepšení přetrvávalo po dobu 52 týdnů.

V otevřené prodloužené studii fáze 3 s revmatoidní artritidou si většina pacientů, kteří dosáhli odpovědi dle ACR, udržela odpověď v trvání až 10 let. Z celkového počtu 207 pacientů, kteří byli randomizováni na adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden, jich 114 pokračovalo v léčbě adalimumabem každý druhý týden po dobu 5 let. Z těchto pacientů 86 (75,4 %) dosáhlo odpovědi ACR 20; 72 pacientů (63,2 %) dosáhlo odpovědi ACR 50 a 41 pacientů (36 %) dosáhlo odpovědi ACR 70. Z celkového počtu 207 pacientů jich 81 pokračovalo v léčbě adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu 10 let. Mezi těmito dosáhlo 64 pacientů (79,0 %) odpovědi ACR 20, 56 pacientů (69,1 %) dosáhlo odpovědi ACR 50 a 43 pacientů (53,1 %) dosáhlo odpovědi ACR 70.

Ve studii RA IV byla odpověď ACR 20 u pacientů léčených adalimumabem a standardní léčbou statisticky významně lepší než u pacientů léčených placebem a standardní léčbou (p < 0,001).

Ve studiích RA I - IV dosáhli pacienti léčení adalimumabem statisticky významné odpovědi ACR 20 a 50 v porovnání s placebem již za jeden až dva týdny po zahájení léčby.

Ve studii RA V u pacientů s časnou revmatoidní artritidou, kteří dosud nebyli léčeni methotrexátem, vedla kombinovaná léčba adalimumabem a methotrexátem k rychlejší a významně větší odpovědi ACR než monoterapie methotrexátem a monoterapie adalimumabem v 52. týdnu, a odpověď přetrvávala i ve 104. týdnu (viz tabulka 9).

Tabulka 9. Odpověď ACR ve studii RA V (procento pacientů)

Odpověď	MTX n=257	Adalimumab n=274	Adalimumab /MTX n=268	Hodnota p ^a	Hodnota p ^b	Hodnota p ^c
ACR 20						
Týden 52	62,6 %	54,4 %	72,8 %	0,013	< 0,001	0,043
Týden 104	56,0 %	49,3 %	69,4 %	0,002	< 0,001	0,140
ACR 50						
Týden 52	45,9 %	41,2 %	61,6 %	< 0,001	< 0,001	0,317
Týden 104	42,8 %	36,9 %	59,0 %	< 0,001	< 0,001	0,162
ACR 70						
Týden 52	27,2 %	25,9 %	45,5 %	< 0,001	< 0,001	0,656
Týden 104	28,4 %	28,1 %	46,6 %	< 0,001	< 0,001	0,864

^a Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie methotrexátem a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.

^b Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumabem a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.

^c Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumab a monoterapie methotrexátem pomocí Mann-Whitneova U testu.

V otevřené prodloužené fázi studie RA V byly odpovědi ACR na léčbu zachovány po dobu až 10 let. Z 542 pacientů, kteří byli randomizováni na léčbu adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden, pokračovalo 170 pacientů v léčbě adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu 10 let. Mezi těmi dosáhlo 154 pacientů (90,6 %) odpovědi ACR 20; 127 pacientů (74,7 %) dosáhlo odpovědi ACR 50 a 102 pacientů (60,0 %) dosáhlo odpovědi ACR 70.

V 52. týdnů dosáhlo 42,9 % pacientů léčených kombinací adalimumab/methotrexát klinickou remisi (DAS28 (CRP) < 2,6) v porovnání s 20,6 % pacientů léčených methotrexátem v monoterapii a 23,4 % pacientů léčených adalimumabem v monoterapii. Kombinovaná terapie adalimumab/methotrexát byla klinicky a statisticky lepší než monoterapie methotrexátem ($p < 0,001$) a monoterapie adalimumabem ($p < 0,001$) z hlediska dosažení stavu nízké aktivity choroby u pacientů se středně těžkou až těžkou formou revmatoidní artritidy diagnostikované v nedávné době. Odpověď u obou ramen studie s monoterapií byla podobná ($p=0,447$). Ze 342 subjektů, které se účastnily otevřené prodloužené fáze studie a byly randomizovány na léčbu adalimumabem v monoterapii nebo adalimumabem v kombinaci s methotrexátem, 171 pacientů dokončilo 10 let léčby adalimumabem. Z těchto pacientů dosáhlo remise po 10 letech 109 subjektů (63,7 %).

RTG odpověď

Ve studii RA III, kde průměrné trvání revmatoidní artritidy u pacientů léčených adalimumabem bylo přibližně 11 let, bylo strukturální poškození kloubů hodnoceno radiograficky a vyjádřeno jako změna modifikovaného celkového Sharpova skóre (Total Sharp Score, TSS) a jeho komponent, skóre erozí a skóre zúžení kloubní šterbiny. U pacientů léčených adalimumabem/methotrexátem byla zjištěna významně menší RTG progresse v 6. a 12. měsíci léčby než u pacientů léčených methotrexátem v monoterapii (viz tabulka 10).

Snížení stupně progresse strukturálního poškození u části pacientů v otevřené prodloužené RA studii III přetrvává po dobu 8 a 10 let. Po 8 letech bylo 81 z 207 pacientů původně léčených adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden radiograficky zhodnoceno. U 48 z těchto pacientů nedošlo k progresi strukturálního poškození, což bylo definováno jako 0,5 či nižší změna hodnoty mTSS v porovnání s výchozím stavem. Po 10 letech 79 z 207 pacientů původně léčených adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden bylo radiograficky zhodnoceno. Mezi těmito se u 40 pacientů neprokázala progresse strukturálního poškození, definovaná jako změna mTSS o 0,5 nebo méně v porovnání s výchozím stavem.

Tabulka 10. Průměrné RTG změny po 12 měsících ve studii RA III

	Placebo/ MTX ^a	Adalimumab /MTX 40 mg každý druhý týden	Placebo/MTX- adalimumab /MTX (95% interval spolehlivosti ^b)	Hodnota p
Celkové Sharpovo skóre	2,7	0,1	2,6 (1,4; 3,8)	< 0,001 ^c
Skóre erozí	1,6	0,0	1,6 (0,9; 2,2)	< 0,001
Skóre JSN ^d	1,0	0,1	0,9 (0,3; 1,4)	0,002

^a Methotrexát^b 95% intervaly spolehlivosti pro rozdíly změny skóre mezi methotrexátem a adalimumabem^c na základě analýzy pořadí^d zúžení kloubní štěrbiny

Ve studii RA V bylo strukturální poškození kloubů hodnoceno radiograficky a vyjádřeno jako změna upraveného celkového Sharpova skóre (viz tabulka 11).

Tabulka 11. Radiografické průměrné změny v týdnu 52 ve studii RA V

	MTX n=257 (95 % interval spolehlivosti)	Adalimumab n=274 (95 % interval spolehlivosti)	Adalimumab/MTX n=268 (95 % interval spolehlivosti)	Hodnota p ^a	Hodnota p ^b	Hodnota p ^c
Celkové Sharpovo skóre	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Skóre eroze	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
JSN skóre	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie methotrexátem a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.
^b Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumab a kombinované terapie adalimumab/methotrexát pomocí Mann-Whitneova U testu.
^c Hodnota p pochází z párového srovnání monoterapie adalimumabem a monoterapie methotrexátem pomocí Mann-Whitneova U testu.

Po 52 a 104 týdnech terapie bylo procento pacientů bez progresu (změna modifikovaného Sharpova skóre oproti výchozímu stavu $\leq 0,5$) významně vyšší při kombinované terapii adalimumab/methotrexát (63,8 %, resp. 61,2 %) v porovnání s monoterapií methotrexátem (37,4 %, resp. 33,5 %, $p < 0,001$) a monoterapií adalimumabem (50,7 %, $p < 0,002$, resp. 44,5 %, $p < 0,001$).

V otevřené prodloužené fázi studie RA V byla v desátém roce průměrná změna modifikovaného Sharpova skóre oproti výchozímu stavu 10,8; 9,2 a 3,9 u pacientů původně randomizovaných na léčbu methotrexátem v monoterapii, adalimumabem v monoterapii a adalimumabem v kombinaci s methotrexátem. Odpovídající poměry pacientů bez radiografické progresu byly 31,3 %, 23,7 % a 36,7 %.

Kvalita života a tělesné funkce

Kvalita života odvozená od zdravotního stavu a tělesné funkce byly ve čtyřech původních kontrolovaných studiích hodnoceny indexem disability pomocí Dotazníku hodnocení zdraví (Health Assessment Questionnaire – HAQ). Tento parametr byl předem stanoveným primárním cílovým parametrem v 52. týdnu ve studii RA III. U všech dávek/režimů podávání adalimumabu ve všech čtyřech studiích bylo prokázáno statisticky významně větší zlepšení indexu disability HAQ mezi výchozí hodnotou a hodnotou v 6. měsíci v porovnání s placebem a ve studii RA III byly pozorovány stejné výsledky v 52. týdnu. Tyto nálezy podporují i výsledky Stručného formuláře průzkumu zdraví (SF 36) u všech dávek/režimů podávání adalimumabu ve všech čtyřech studiích se statisticky významným zlepšením skóre souhrnu tělesných komponent (physical component summary, PCS) a

statisticky významným zlepšením skóre příznaků bolesti a vitality při dávkování přípravku 40 mg každý druhý týden. Ve všech třech studiích, ve kterých byla hodnocena únava (studie RA I, III, IV), byl pozorován její statisticky významný pokles stanovením funkčního hodnocení léčby chronického onemocnění (FACIT).

Ve studii RA III se u většiny subjektů, které dosáhly zlepšení tělesných funkcí a pokračovaly v léčbě, udrželo zlepšení až do týdne 520 (120 měsíců) otevřené fáze studie. Zlepšení kvality života bylo hodnoceno po dobu 156 týdnů (36 měsíců), toto zlepšení přetrvávalo v průběhu celého tohoto období.

Ve studii RA V se zlepšení indexu disability HAQ a tělesné komponenty v průzkumu SF 36 prokázalo jako větší ($p < 0,001$) při kombinované léčbě adalimumabem/methotrexátem v porovnání s monoterapií methotrexátem a monoterapií adalimumabem v 52. týdně a zůstávalo větší až do 104. týdne. Mezi 250 subjekty, které dokončily otevřenou prodlouženou fázi studie RA V, bylo po dobu 10 let léčby zachováno zlepšení fyzických funkcí.

Axiální spondylartritida

Ankylozující spondylitida (AS)

Adalimumab v dávce 40 mg byl podáván každý druhý týden ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích 393 pacientům s aktivní ankylozující spondylitidou, u nichž nebyla dostatečná odpověď na konvenční terapii (průměrné výchozí skóre aktivity choroby [Bath Ankylosis Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] bylo u všech skupin 6,3). Studie trvaly 24 týdnů. Celkem 79 pacientů (20,1 %) bylo léčeno současně chorobu modifikujícími antirevmatiky a 37 pacientů (9,4 %) glukokortikoidy. Po zaslepení fázi následovala otevřená fáze, během níž pacienti dostávali adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden subkutánně po dobu dalších 28 týdnů. Subjekty hodnocení ($n=215$, 54,7 %), u kterých se v týdnech 12, 16 nebo 20 nepodařilo dosáhnout ASAS 20, byly předčasně zařazeny do otevřené fáze studie a každý druhý týden pak dostávaly subkutánně dávku 40 mg adalimumabu a byly poté v dvojité zaslepených statistických analýzách považovány za na léčbu neodpovídající (non-respondéry).

V rozsáhlejší studii AS I s 315 pacienty výsledky prokázaly statisticky významné zlepšení symptomů ankylozující spondylitidy u pacientů léčených adalimumabem ve srovnání s placebem. Signifikantní odpověď byla poprvé pozorována v týdnu 2 a přetrvávala až do týdne 24 (tabulka 12).

Tabulka 12. Účinné odpovědi v placebem kontrolované studii s ankylozující spondylitidou - studie AS I snížení známek a příznaků

Odpověď	Placebo n = 107	Adalimumab n = 208
ASAS ^a 20		
Týden 2	16 %	42 %***
Týden 12	21 %	58 %***
Týden 24	19 %	51 %***
ASAS 50		
Týden 2	3 %	16 %***
Týden 12	10 %	38 %***
Týden 24	11 %	35 %***
ASAS 70		
Týden 2	0 %	7 %**
Týden 12	5 %	23 %***
Týden 24	8 %	24 %***

Odpověď	Placebo n = 107	Adalimumab n = 208
BASDAI ^b 50		
Týden 2	4 %	20 %***
Týden 12	16 %	45 %***
Týden 24	15 %	42 %***

***, ** Statisticky významné při $p < 0,001$, $< 0,01$ pro všechna srovnání mezi adalimumabem a placebem v týdnech 2, 12 a 24

^a stanovení stupně ankylozující spondylitidy (Assessments in Ankylosing Spondylitis)

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Pacienti léčení adalimumabem vykazovali signifikantně významnější zlepšení v týdnu 12, které přetrvávalo až do týdne 24, a to v obou dotaznících SF36 i v ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire - dotazník kvality života pacientů s ankylozující spondylitidou).

Obdobné tendence (ne všechny statisticky významné) byly pozorovány v menší randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii AS u 82 dospělých pacientů s aktivní ankylozující spondylitidou.

Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích u pacientů s axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu (nr-axSpA). Studie nr-axSpA I hodnotila pacienty s aktivní nr-axSpA. Studie nr-axSpA II byla studie s vysazením léčby u pacientů s aktivní nr-axSpA, kteří dosáhli remise během otevřené léčby adalimumabem.

Studie nr-axSpA I

Ve studii nr-axSpA I byl adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden hodnocen u 185 pacientů ve 12 týdnů trvající randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii u pacientů s aktivní nr-axSpA (průměrné výchozí skóre aktivity choroby [Bath Ankylosis Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] bylo 6,4 u pacientů léčených adalimumabem a 6,5 u pacientů na placebo), kteří nedosáhli dostatečné odpovědi nebo netolerovali ≥ 1 NSAID nebo jsou u nich NSAID kontraindikovány.

Ve výchozím stavu bylo 33 pacientů (18 %) současně léčeno chorobu modifikujícími antirevmatiky a 146 (79 %) pacientů bylo léčeno NSAID. Po dvojité zaslepeném období následovala otevřená fáze, během níž byl pacientům podáván adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden subkutánně po dobu dalších 144 týdnů. Výsledky v týdnu 12 prokázaly statisticky významné zlepšení známek a příznaků aktivní nr-axSpA u pacientů léčených adalimumabem v porovnání s placebem (tabulka 13).

Tabulka 13. Účinné odpovědi v placebem kontrolované studii nr-axSpA I

Dvojitě zaslepená odpověď v týdnu 12	Placebo n=94	Adalimumab n=91
ASAS ^a 40	15 %	36 %***
ASAS 20	31 %	52 %**
ASAS 5/6	6 %	31 %***
ASAS částečná remise	5 %	16 %*
BASDAI ^b 50	15 %	35 %**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3 %	-1,0 %***
ASDAS neaktivní onemocnění	4 %	24 %***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h MRI sakroiliakální klouby ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC MRI páteř ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a ASAS = Assessment of SpondyloArthritis international Society, stanovení stupně AS

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

^c Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

^d průměrná změna oproti výchozímu stavu

^e n=91 placebo a n=87 adalimumab

^f vysoká citlivost C-reaktivního proteinu (mg/l)

^g n=73 placebo and n=70 adalimumab

^h Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

ⁱ n=84 placebo a adalimumab

^j n=82 placebo a n=85 adalimumab

***, **, * Statisticky významné při $p < 0,001$, $< 0,01$ a $< 0,05$, v tomto pořadí, pro všechna srovnání mezi adalimumabem a placebem

V otevřené fázi prodloužené studie bylo zlepšení známek a symptomů udrženo při léčbě adalimumabem do týdne 156.

Inhibice zánětu

U pacientů léčených adalimumabem do týdne 156, resp. týdne 104, bylo udrženo významné zlepšení příznaků zánětu měřených hs-CRP a MRI u obou sakroiliakálních kloubů a páteře.

Kvalita života a tělesné funkce

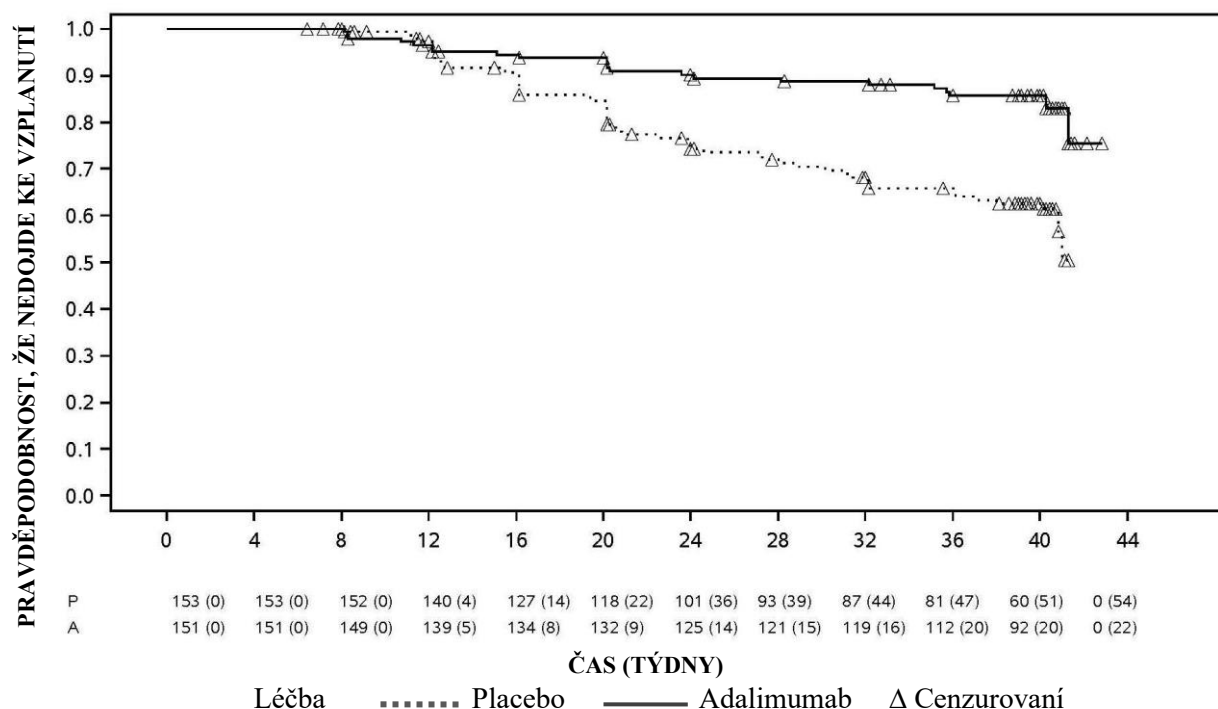
Otázka kvality života a tělesných funkcí v závislosti na zdraví byla hodnocena prostřednictvím dotazníků HAQ-S a SF-36. Adalimumab prokázal statisticky významně vyšší zlepšení v celkovém skóre HAQ-S a ve skóre tělesných funkcí (Physical Component Score, PCS) dotazníku SF-36 při porovnání výchozího stavu s týdnem 12 oproti placebo. Během otevřené fáze prodloužené studie bylo udrženo zlepšení kvality života a tělesných funkcí do týdne 156.

Studie nr-axSpA II

Celkem 673 pacientů s aktivní nr-axSpA (průměrná výchozí aktivita onemocnění [BASDAI] byla 7,0) s nedostatečnou odpovědí na ≥ 2 NSAID, nebo intolerancí či kontraindikací NSAID bylo zařazeno do otevřené fáze studie nr-axSpA II, během které dostávali adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu 28 týdnů. Tito pacienti měli také objektivní průkaz zánětu sakroiliakálních kloubů nebo páteře na MRI nebo zvýšenou hladinu hs-CRP. Pacienti, kteří dosáhli trvalé remise po dobu nejméně 12 týdnů ($n = 305$) (ASDAS $< 1,3$ v týdnech 16, 20, 24 a 28) během otevřené fáze, byli pak randomizováni buď na pokračování léčby adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden ($n = 152$) nebo na placebo ($n = 153$) po dobu dalších 40 týdnů ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované fázi (celková doba trvání studie 68 týdnů). Pacienti, u kterých došlo ke vzplanutí během dvojité zaslepené fáze, mohli dostávat záchrannou léčbu adalimumabem v dávce 40 mg každý druhý týden po dobu nejméně 12 týdnů.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl podíl pacientů bez vzplanutí do týdne 68 studie. Vzplanutí bylo definováno jako ASDAS $\geq 2,1$ při dvou po sobě jdoucích návštěvách s odstupem čtyř týdnů. U většího podílu pacientů na léčbě adalimumabem nedošlo ke vzplanutí onemocnění během dvojité zaslepené fáze při porovnání s pacienty na placebo (70,4 % vs. 47,1 %, $p < 0,001$) (obrázek 1).

Obrázek 1. Kaplan-Meierovy křivky shrnující dobu do vzplanutí ve studii nr-axSpa II



Poznámka: P = Placebo (počet s rizikem (vzplanutí)); A = Adalimumab (počet s rizikem (vzplanutí)).

Z 68 pacientů ve skupině přiřazené do vysazení léčby, u kterých došlo ke vzplanutí, dokončilo 12 týdnů záchranné léčby adalimumabem 65 pacientů, z nichž 37 (56,9 %) se dostalo znovu do remise (ASDAS < 1,3) po 12 týdnech opětovného zahájení otevřené léčby.

Do týdne 68 vykazovali pacienti, kteří byli kontinuálně léčeni adalimumabem, statisticky větší zlepšení známek a příznaků aktivní nr-axSpA v porovnání s pacienty, kteří byli přiřazeni do vysazení léčby během dvojité zaslepené fáze studie (tabulka 14).

Tabulka 14. Účinné odpovědi v placebem kontrolované fázi studie nr-axSpa II

Dvojitě zaslepená odpověď v týdnu 68	Placebo n = 153	Adalimumab n = 152
ASAS ^{a,b} 20	47,1 %	70,4 %***
ASAS ^{a,b} 40	45,8 %	65,8 %***
ASAS ^a částečná remise	26,8 %	42,1 %**
ASDAS ^c neaktivní onemocnění	33,3 %	57,2 %***
Částečné vzplanutí ^d	64,1 %	40,8 %***

^a Assessments of SpondyloArthritis international Society, stanovení stupně AS

^b Výchozí stav je definován jako otevřený výchozí stav, kdy mají pacienti aktivní onemocnění.

^c Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

^d Částečné vzplanutí je definováno jako ASDAS ≥ 1,3, ale < 2,1 při 2 po sobě jdoucích návštěvách.

***, ** Statisticky významné při p<0,001 a <0,01, v tomto pořadí, pro všechna srovnání mezi adalimumabem a placebem.

Psoriatická artritida

Adalimumab v dávce 40 mg podávaný každý druhý týden byl studován u pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní psoriatickou artritidou ve dvou placebem kontrolovaných studiích PsA I a II. Ve studii PsA I, která trvala 24 týdnů, bylo léčeno 313 dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí na nesteroidní antirevmatika a z nich přibližně 50 % užívalo methotrexát. Ve studii PsA II, která trvala 12 týdnů, bylo léčeno 100 pacientů s nedostatečnou odpovědí na léčbu DMARD. V průběhu dokončování

obou studií bylo 383 pacientů zahrnuto do otevřené prodloužené fáze studie, kdy užívali dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týden.

Pro malý počet studovaných pacientů s psoriatickou artritidou podobnou ankylozující spondylitidě nejsou k dispozici dostatečné důkazy o účinnosti adalimumabu.

Tabulka 15. Odpověď ACR v placebem kontrolovaných studiích u pacientů s psoriatickou artritidou (procento pacientů)

Odpověď	Studie PsA I		Studie PsA II	
	Placebo n=162	Adalimumab n=151	Placebo n=49	Adalimumab n=51
ACR 20				
Týden 12	14 %	58 %***	16 %	39 %*
Týden 24	15 %	57 %***	N/A	N/A
ACR 50				
Týden 12	4 %	36 %***	2 %	25 %***
Týden 24	6 %	39 %***	N/A	N/A
ACR 70				
Týden 12	1 %	20 %***	0 %	14 %*
Týden 24	1 %	23 %***	N/A	N/A

***p < 0,001 pro všechna porovnání mezi adalimumabem a placebem

*p < 0,05 pro všechna porovnání mezi adalimumabem a placebem

N/A neuplatňuje se

Odpověď ACR ve studii PsA I byla obdobná při současné léčbě methotrexátem jako odpověď bez léčby touto látkou. Odpovědi ACR přetrvávaly v otevřené prodloužené fázi studie po dobu 136 týdnů.

Radiografické změny byly hodnoceny ve studii s psoriatickou artritidou. Radiografie rukou, zápěstí a chodidel byly provedeny ve výchozím stavu a v týdnu 24 v průběhu dvojité zaslepeného období, kdy pacienti užívali buď adalimumab nebo placebo, a poté v týdnu 48, kdy všichni pacienti přešli do otevřené fáze a užívali adalimumab. Bylo použito modifikované celkové Sharpovo skóre (mTSS), které zahrnovalo distální interfalangeální klouby (tedy nikoli identické s TSS, které bylo použito u revmatoidní artritidy).

Léčba adalimumabem snížila, v porovnání s léčbou placebem, rychlost progresu poškození periferních kloubů, jež bylo měřeno jako změna oproti výchozímu mTSS (průměr ± SD) $0,8 \pm 2,5$ ve skupině léčené placebem (v týdnu 24) v porovnání s $0,0 \pm 1,9$ ($< 0,001$) ve skupině léčené adalimumabem (v týdnu 48).

Ze subjektů bez radiografické progresy oproti výchozímu stavu do týdne 48 ($n = 102$), léčených adalimumabem, celkem 84 % nadále nevykazovalo radiografickou progresi v průběhu 144 týdnů léčby. Pacienti léčení adalimumabem vykazovali statisticky významné zlepšení fyzických funkcí hodnocených jako HAQ a Short Term Health Survey (SF 36) ve srovnání s placebem v týdnu 24. Zlepšení fyzických funkcí pokračovalo v průběhu otevřené prodloužené fáze studie až do týdne 136.

Psoriáza

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla studována u dospělých pacientů s chronickou ložiskovou psoriázou (≥ 10 % BSA a Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥ 12 nebo ≥ 10), kteří byli kandidáty pro systémovou léčbu nebo fototerapii v randomizovaných, dvojité zaslepených studiích. Celkem 73 % pacientů zahrnutých do psoriatických studií I a II podstoupilo předcházející systémovou léčbu nebo fototerapii. Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla také studována u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou a současně s psoriázou na rukou a/nebo chodidlech, kteří byli kandidáty pro systémovou léčbu, v randomizované, dvojité zaslepené studii (psoriatická studie III).

Psoriatická studie I (REVEAL) hodnotila 1 212 pacientů ve třech fázích léčby. Ve fázi A užívali pacienti placebo nebo adalimumab v úvodní dávce 80 mg, následované dávkou 40 mg každý druhý týden počínaje prvním týdnem po podání dávky úvodní. Po 16 týdnech léčby pacienti, kteří dosáhli odpovědi alespoň PASI 75 (PASI kritérium zlepšení alespoň o 75 % ve vztahu k výchozímu stavu) postoupili do fáze B a užívali dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týden. Pacienti, u kterých přetrvávala odpověď PASI ≥ 75 v týdnu 33 a byli původně randomizováni k aktivní terapii ve fázi A, byli re-randomizováni do fáze C a užívali dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týden nebo placebo po dobu dalších 19 týdnů. Napříč všemi léčebnými skupinami bylo průměrné výchozí skóre PASI 18,9 a výchozí skóre Physician's Global Assessment (PGA) se pohybovalo od „středně těžkého“ (53 % sledovaných subjektů), po „těžké“ (41 %) až „velmi těžké“ (6 %).

Psoriatická studie II (CHAMPION) porovnávala účinnost a bezpečnost adalimumabu oproti methotrexátu a placebo u 271 pacientů. Pacienti užívali placebo a MTX v úvodní dávce 7,5 mg, která se následně zvyšovala až do týdne 12 do maximální dávky 25 mg, nebo používali počáteční dávku 80 mg adalimumabu, následované dávkou 40 mg každý druhý týden (počínaje prvním týdnem po počáteční dávce) po dobu 16 týdnů. Nejsou dostupné žádné údaje o porovnání adalimumabu a MTX po této 16týdenní léčbě. Pacientům, kteří užívali MTX, a kteří dosáhli odpovědi PASI ≥ 50 v týdnu 8 a/nebo 12, nebyla dávka dále navyšována. Napříč všemi léčenými skupinami bylo průměrné PASI skóre 19,7 a výchozí PGA skóre se pohybovalo od „mírného“ (< 1 %), po „středně těžké“ (48 %), „těžké“ (46 %) až „velmi těžké“ (6 %).

Pacienti, kteří se účastnili celé fáze 2 a fáze 3 psoriatických studií, byli vhodní k tomu, aby byli zařazeni do otevřené fáze prodloužené studie, v níž byl adalimumab podáván minimálně po dobu dalších 108 týdnů.

V psoriatických studiích I a II byl primárním cílovým parametrem podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 v týdnu 16 od výchozího stavu (viz tabulky 16 a 17).

Tabulka 16. Studie Ps I (REVEAL) Výsledky účinnosti za 16 týdnů

	placebo n=398 n (%)	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=814 n (%)
$\geq$ PASI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: čistý/minimální	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a Procento pacientů, kteří dosáhli PASI 75, bylo vypočteno jako střední průměr hodnot

^b $p < 0,001$, adalimumab vs. placebo

Tabulka 17. Studie Ps II (CHAMPION) Výsledky účinnosti za 16 týdnů

	placebo n=53 n (%)	MTX n=110 n (%)	Adalimumab 40 mg každý druhý týden 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: čistý/minimální	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a $p < 0,001$ adalimumab vs. placebo

^b $p < 0,001$ adalimumab vs. methotrexát

^c $p < 0,01$ adalimumab vs. placebo

^d $p < 0,05$ adalimumab vs. methotrexát

V psoriatické studii I došlo u 28 % pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 a byli re-randomizováni na placebo v týdnu 33, ke „ztrátě adekvátní odpovědi“ (PASI skóre po týdnu 33 a v týdnu 52 nebo před ním, které vyústilo v odpověď PASI < 50 vzhledem k výchozímu stavu s minimálně 6bodovým vzestupem PASI skóre vzhledem k týdnu 33), v porovnání s 5 % těch, kteří pokračovali v léčbě adalimumabem, $p < 0,001$. Z pacientů, u kterých došlo ke „ztrátě adekvátní odpovědi“ po re-randomizaci na placebo, a kteří byli zařazeni do otevřené prodloužené fáze studie, došlo u 38 % pacientů (25 z 66) k opětovnému návratu odpovědi PASI 75 po 12 týdnech léčby a u 55 % pacientů (36 z 66) po 24 týdnech léčby.

Celkem 233 pacientů, kteří dosáhli odpovědi PASI 75 v týdnu 16 a v týdnu 33, pokračovalo v léčbě adalimumabem po dobu 52 týdnů v psoriatické studii I a postoupilo do otevřené prodloužené fáze studie. Po dalších 108 týdnech otevřené fáze léčby (celkem 160 týdnů) dosáhlo 74,7 % z těchto pacientů jasné nebo minimální úrovně odpovědi v PASI 75 a 59,0 % z nich dosáhlo stejné úrovně v PGA. V analýzách, v nichž byli všichni pacienti, kteří ze studie odstoupili z důvodu nežádoucích účinků či nedostatečné účinnosti nebo kteří vyžadovali navýšování dávky, považováni za neodpovídající na léčbu (non-respondéry), bylo u těchto pacientů po dalších 108 týdnech otevřené fáze léčby (celkem 160 týdnů), dosaženo jasné nebo minimální odpovědi v PASI 75 a PGA celkem u 69,6 % v případě PASI 75 a 55,7 % u PGA.

Celkem 347 na léčbu stabilně odpovídajících pacientů se účastnilo otevřené fáze studie, ve které byl adalimumab vysazen a opětovně nasazen. V průběhu období po vysazení se symptomy psoriázy vrátily po čase zpět se střední dobou návratu (pokles v PGA na mírné nebo horší) přibližně 5 měsíců. U žádného z těchto pacientů nedošlo k rebound fenoménu po dobu vysazení léčby. Celkem 76,5 % pacientů (218 z 285), kteří přešli do fáze znovunasazení adalimumabu, mělo po 16 týdnech léčby jasnou nebo minimální úroveň odpovědi v PGA, bez ohledu na to, zda se u nich v průběhu období, kdy byl lék vysazen, objevil relaps (u 69,1 % pacientů [123 z 178] se objevil relaps a 88,8 % pacientů [95 ze 107] bylo v tomto období bez relapsu). V průběhu doby po znovunasazení léčby byl pozorován podobný bezpečnostní profil jako v období před vysazením léčby.

Významné zlepšení v týdnu 16 oproti výchozímu stavu v porovnání s léčbou placebem (studie I a II) a MTX (studie II) bylo prokázáno v DLQI (Dermatology Life Quality Index). Ve studii I došlo také k významnému zlepšení fyzické a mentální části celkového skóre SF-36 v porovnání s placebem.

V otevřené prodloužené studii u pacientů, u nichž byla z důvodu odpovědi PASI pod 50 % dávka zvýšena ze 40 mg každý druhý týden na 40 mg týdně, dosáhlo opětovného návratu odpovědi PASI 75 celkem 26,4 % pacientů (92/349) v týdnu 12 a 37,8 % (132/349) v týdnu 24.

Psoriatická studie III (REACH) srovnávala účinnost a bezpečnost adalimumabu v porovnání s placebem u 72 pacientů se středně těžkou až těžkou chronickou ložiskovou psoriázou a psoriázou na rukou a/nebo chodidlech. Pacienti dostávali úvodní dávku 80 mg adalimumabu, po níž následovala dávka 40 mg každý druhý týden (počínaje prvním týdnem po úvodní dávce) nebo placebo po dobu 16 týdnů. V týdnu 16 významně větší část pacientů, kteří byli léčeni adalimumabem, dosáhla PGA skóre (Physician's Global Assessment) „čisté“ nebo „téměř čisté“ pro ruce a/nebo chodidla ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo (30,6 % versus 4,3 % [$P = 0,014$]).

Psoriatická studie IV porovnávala účinnost a bezpečnost adalimumabu oproti placebo u 217 dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou psoriázou nehtů. Pacienti dostávali úvodní dávku 80 mg adalimumabu následovanou dávkou 40 mg každý druhý týden (počínaje prvním týdnem po úvodní dávce), nebo placebo po dobu 26 týdnů, následované otevřenou fází léčby adalimumabem po následujících 26 týdnech. Hodnocení psoriázy nehtů zahrnovalo „Modified Nail Psoriasis Severity Index“ (mNAPSI), „Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis“ (PGA-F) a „Nail Psoriasis Severity Index“ (NAPSI) (viz tabulka 18). Léčba adalimumabem byla prospěšná u pacientů s psoriázou nehtů s různým rozsahem postižení kůže ($BSA \geq 10$ % (60 % pacientů) a $BSA < 10$ % a ≥ 5 % (40 % pacientů)).

Tabulka 18. Výsledky účinnosti v týdnech 16, 26 a 52 u psoriatické studie IV

Primární cílový parametr	Týden 16		Týden 26		Týden 52
	Placebem kontrolovaná	Adalimumab	Placebem kontrolovaná	Adalimumab	Otevřená
	Placebo n=108	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=109	Placebo n=108	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=109	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n=80
≥ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F čistý/minimální a ≥2stupňové zlepšení (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Procentuální změna v celkovém NAPSI nehtů (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a p<0,001, adalimumab vs. placebo					

U pacientů léčených adalimumabem bylo prokázáno statisticky významné zlepšení v týdnu 26 ve srovnání s placebem v DLQI.

Hidradenitis suppurativa

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v randomizovaných, dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích a v otevřené prodloužené studii u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou hidradenitis suppurativa (HS), kteří netolerovali, měli kontraindikace nebo nedostatečnou odpověď na nejméně 3 měsíce trvající systémovou léčbu antibiotiky. Pacienti ve studii HS-I a HS-II měli stupeň onemocnění II nebo III podle klasifikace Hurley s nejméně 3 abscesy nebo zánětlivými ložisky.

Studie HS-I (PIONEER I) hodnotila 307 pacientů se dvěma léčebnými fázemi. Během fáze A dostávali pacienti placebo nebo adalimumab v počáteční dávce 160 mg v týdnu 0, 80 mg v týdnu 2 a 40 mg každý týden počínaje týdnem 4 do týdne 11. Během studie nebyla dovolena souběžná léčba antibiotiky. Po 12 týdnech léčby byli pacienti, kteří dostávali ve fázi A adalimumab, opětovně randomizováni ve fázi B do 1 ze 3 léčebných skupin (adalimumab v dávce 40 mg jednou týdně, adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden nebo placebo od týdne 12 do týdne 35). Pacienti, kteří byli ve fázi A randomizováni do skupiny placeba, byli ve fázi B převedeni na adalimumab v dávce 40 mg jednou týdně.

Studie HS-II (PIONEER II) hodnotila 326 pacientů se dvěma léčebnými fázemi. Během fáze A dostávali pacienti placebo nebo adalimumab v počáteční dávce 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2 a 40 mg každý týden počínaje týdnem 4 do týdne 11. 19,3 % pacientů kontinuálně pokračovalo během studie v antibiotické léčbě. Po 12 týdnech léčby byli pacienti, kteří dostávali ve fázi A adalimumab, opětovně randomizováni ve fázi B do 1 ze 3 léčebných skupin (adalimumab v dávce 40 mg jednou týdně, adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden nebo placebo od týdne 12 do týdne 35). Pacienti, kteří byli ve fázi A randomizováni do skupiny placeba, dostávali placebo i ve fázi B.

Pacienti, kteří se účastnili studií HS-I a HS-II, byli vhodní k tomu, aby byli zařazeni do otevřené fáze prodloužené studie, ve které byl adalimumab v dávce 40 mg podáván jednou týdně. Průměrná expozice v celé populaci užívající adalimumab byla 762 dnů. Ve všech 3 studiích pacienti denně prováděli lokální antiseptické ošetření.

Klinická odpověď

Redukce zánětlivých lézí a prevence zhoršení abscesů a píštělí s výtokem byly posuzovány za použití klinické odpovědi „Hidradenitis Suppurativa Clinical Response“ (HiSCR; minimálně 50% snížení v celkovém počtu abscesů a zánětlivých nodulů s nezvýšením počtu abscesů a nezvýšením počtu píštělí s výtokem oproti výchozím hodnotám). Snížení bolesti kůže spojené s HS bylo posuzováno za použití

číselné škály (Numeric Rating Scale) u pacientů, kteří vstoupili do studie s počáteční bodovou hodnotou 3 nebo větší na 11 bodové škále.

V týdnu 12 dosáhl odpovědi podle HiSCR významně vyšší podíl pacientů léčených adalimumabem ve srovnání s placebem. V týdnu 12 došlo u signifikantně vyššího podílu pacientů ve studii HS-II ke klinicky významnému snížení bolesti kůže související s HS (viz tabulka 19). U pacientů léčených adalimumabem došlo během počátečních 12 týdnů léčby k významnému snížení rizika vzplanutí onemocnění.

Tabulka 19. Výsledky účinnosti v týdnu 12, Studie HS I a II

	HS Studie I		HS Studie II	
	Placebo	Adalimumab 40 mg jednou týdně	Placebo	Adalimumab 40 mg jednou týdně
Klinická odpověď <i>Hidradenitis Suppurativa</i> (HiSCR) ^a	n = 154 40 (26,0 %)	n = 153 64 (41,8 %) *	n = 163 45 (27,6 %)	n = 163 96 (58,9 %)***
≥ 30% snížení bolesti kůže ^b	n = 109 27 (24,8 %)	n = 122 34 (27,9 %)	n = 111 23 (20,7 %)	n = 105 48 (45,7 %)***

* P < 0,05, ***P < 0,001, adalimumab versus placebo

^a U všech randomizovaných pacientů.

^b U pacientů s výchozí hodnotou bolesti kůže spojené s HS ≥ 3, na podkladě číselné škály 0 – 10; 0 = žádná bolest kůže, 10 = bolest kůže tak velká, jak si jen lze představit.

Léčba adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně významně snížila riziko zhoršení abscesů a píštělí s výtokem. Přibližně dvakrát větší část pacientů ve skupině placebo během prvních 12 týdnů trvání studie HS-I a HS-II, ve srovnání s pacienty ve skupině s adalimumabem, pocítila zhoršení abscesů (23,0 % oproti 11,4 %) a píštělí s výtokem (30,0 % oproti 13,9 %).

Větší zlepšení v týdnu 12 oproti výchozím hodnotám ve srovnání s placebem bylo demonstrováno v kvalitě života týkající se zdraví a specificky kůže, dle měření Dermatologického indexu kvality života (Dermatology Life Quality Index DLQI; Studie HS-I a HS-II), celkové spokojenosti pacienta s léčbou, dle měření Dotazníku spokojenosti s léčbou (Treatment Satisfaction Questionnaire – medication, TSQM; Studie HS-I a HS-II) a ve fyzickém zdraví dle měření skóre souhrnu tělesných komponent (physical component summary) SF-36 (Studie HS-I).

U pacientů s alespoň částečnou odpovědí na léčbu adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně v týdnu 12 byla hodnota HiSCR v týdnu 36 větší u pacientů, kteří pokračovali v léčbě adalimumabem jednou týdně, než u pacientů, u kterých byla frekvence dávkování snížena na jednou za dva týdny nebo u kterých byla léčba přerušena (viz tabulka 20).

Tabulka 20. Poměr pacientů^a, kteří dosáhli HiSCR^b v týdnech 24 a 36 po opětovném přerazení z léčby adalimumabem jednou týdně v týdnu 12

	Placebo (ukončení léčby) n = 73	Adalimumab 40 mg každý druhý týden n = 70	Adalimumab 40 mg jednou týdně n = 70
Týden 24	24 (32,9 %)	36 (51,4 %)	40 (57,1 %)
Týden 36	22 (30,1 %)	28 (40,0 %)	39 (55,7 %)

^a Pacienti s alespoň částečnou odpovědí na léčbu adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně po 12 týdnech léčby.

^b U pacientů vyhovujícím kritériím stanoveným v protokolu pro ztrátu odpovědi nebo žádné zlepšení bylo požadováno vyřazení ze studie a byli započtení jako pacienti, kteří neodpovídali na léčbu (non-respondéři).

U pacientů, kteří měli alespoň částečnou odpověď na léčbu v týdnu 12 a kteří dostávali kontinuálně léčbu adalimumabem jednou týdně, byla v týdnu 48 hodnota HiSCR 68,3 % a v týdnu 96 byla 65,1 %. Při dlouhodobější léčbě adalimumabem v dávce 40 mg jednou týdně po dobu 96 týdnů nebyly identifikovány žádné nové bezpečnostní nálezy.

U pacientů, u kterých byla léčba adalimumabem přerušena v týdnu 12 ve studiích HS-I a HS-II, se hodnoty HiSCR 12 týdnů po opětovném nasazení adalimumabu v dávce 40 mg jednou týdně vrátili na úroveň podobnou té, která byla pozorována před vysazením (56,0 %).

Crohnova choroba

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla ověřena u více než 1 500 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou (index aktivity Crohnovy choroby (CDAI) ≥ 220 a ≤ 450) v randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích. Bylo povoleno současné podávání konstantních dávek aminosylyclátů, kortikosteroidů a/nebo imunomodulačních léků, přičemž 80 % pacientů pokračovalo v užívání nejméně jednoho z těchto léků.

Indukce klinické remise (definovaná jako CDAI < 150) byla hodnocena ve dvou studiích, studii CD I (CLASSIC I) a studii CD II (GAIN). Ve studii CD I bylo 299 pacientů dosud neléčených antagonisty TNF randomizováno do jedné ze čtyř terapeutických skupin; pacienti, kteří dostávali placebo v týdnech 0 a 2, pacienti léčení adalimumabem v dávce 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2, nebo 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2, případně 40 mg v týdnu 0 a 20 mg týdnů 2. Ve studii CD II bylo 325 pacientů, u kterých došlo ke ztrátě odpovědi či k rozvoji intolerance na infliximab, randomizováno do skupin, kdy jim byl podáván buď adalimumab v dávce 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2 nebo placebo v týdnech 0 a 2. Primárně na léčbu neodpovídající pacienti byli ze studií vyřazení, a proto nebyli dále hodnoceni.

Přetrvávání klinické remise bylo hodnoceno ve studii CD III (CHARM). V otevřené fázi studie CD III dostávalo 854 pacientů dávku 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2. V týdnu 4 byli pacienti randomizováni do skupin, kdy dostávali buď 40 mg každý druhý týden, 40 mg každý týden nebo placebo při celkové délce trvání studie 56 týdnů. Pacienti s klinickou odpovědí na léčbu v týdnu 4 (pokles CDAI ≥ 70) byli stratifikováni a hodnoceni odděleně od těch, kteří v týdnu 4 klinické odpovědi nedosáhli. Snižování dávek kortikosteroidů bylo povoleno po týdnu 8.

Indukce remise a četnost odpovědí ve studiích CD I a CD II uvádí tabulka 21.

Tabulka 21. Indukce klinické remise a odpovědí (procento pacientů)

	Studie CD I: Pacienti dosud neléčení infliximabem			Studie CD II: Pacienti dříve léčení infliximabem	
	Placebo n = 74	Adalimumab 80/40 mg n = 75	Adalimumab 160/80 mg n = 76	Placebo n = 166	Adalimumab 160/80 mg n = 159
Týden 4					
Klinická remise	12 %	24 %	36 %*	7 %	21 %*
Klinická odpověď (CR-100)	24 %	37 %	49 %**	25 %	38 %**

Všechny hodnoty p slouží k párovému srovnání hodnot pro adalimumab versus placebo

* p < 0,001

** p < 0,01

U obou úvodních dávkovacích schémat, tj. u 160/80 mg i u 80/40 mg, byly v období do týdne 8 pozorovány podobné počty remisí, nežádoucí účinky byly častěji pozorovány ve skupině s dávkou 160/80 mg.

Ve studii CD III dosáhlo 58 % pacientů (499 z 854) v týdnu 4 klinické odpovědi a byli zařazeni do primárního hodnocení. Z těchto pacientů, jež v týdnu 4 dosáhli klinické odpovědi na léčbu, bylo 48 %

už dříve vystaveno antagonistům TNF. Doba trvání remise a počty odpovídajících pacientů jsou uvedeny v tabulce 22. Výsledky klinické odpovědi zůstávaly konstantní bez ohledu na předchozí expozici antagonistům TNF.

Počet hospitalizací a chirurgických zákroků, spojených s tímto onemocněním, byl v týdnu 56 statisticky významně snížen u pacientů léčených adalimumabem v porovnání s placebem.

Tabulka 22. Přetrvávání klinické remise a odpovědi (procento pacientů)

	Placebo	Adalimumab v dávce 40 mg každý druhý týden	Adalimumab v dávce 40 mg týdně
Týden 26	n=170	n=172	n=15
Klinická remise	17 %	40 %*	47
Klinická odpověď (CR-100)	27 %	52 %*	52 %*
Pacienti v remisi bez užívání steroidů po dobu ≥ 90 dní ^a	3 % (2 z 66)	19 % (11 z 58)**	15 % (11 ze 74)**
Týden 56	n=170	n=172	n=15
Klinická remise	12 %	36 %*	41
Klinická odpověď (CR-100)	17 %	41 %*	48 %*
Pacienti v remisi bez užívání steroidů po dobu ≥ 90 dní ^a	5 % (3 z 66)	29 % (17 z 58) *	20 % (15 ze 74) **

* $p < 0,001$ párové srovnání hodnot pro adalimumab versus placebo

** $p < 0,02$ párové srovnání hodnot pro adalimumab versus placebo

^a u těch, kteří užívali kortikosteroidy ve výchozí situaci

Z celkového počtu pacientů, kteří byli v týdnu 4 bez odpovědi na léčbu, dosáhlo v týdnu 12 odpovědi 43 % pacientů léčených adalimumabem, ve srovnání s 30 % pacientů, jež dostávali placebo. Tyto výsledky naznačují, že někteří pacienti, kteří nedosáhli odpovědi v týdnu 4, profitují z pokračování udržovací léčby do týdne 12. Léčba pokračující po 12 týdnu nevedla k významně většímu počtu odpovědi (viz bod 4.2).

Celkem 117 z 276 pacientů účastnících se studie CD I a 272 ze 777 pacientů účastnících se studie CD II a III pokračovalo v léčbě adalimumabem po dobu minimálně 3 let v otevřené fázi studie. Celkem 88 z těchto 117 a 189 z těchto 272 pacientů dospělo ke klinické remisi. Klinická odpověď (CR-100) přetrvávala u 102 pacientů z těchto 117 a u 233 z těchto 272 pacientů.

Kvalita života

Ve studiích CD I a CD II bylo v týdnu 4 u pacientů, randomizovaných do skupin léčených adalimumabem v dávce 80/40 mg a 160/80 mg, dosaženo, ve srovnání s placebem, úplného skóre ve specifickém, na chorobu zaměřeném dotazníku IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire), u studie CD III v týdnech 26 a 56 byly tyto výsledky rovněž pozorovány ve skupině léčené adalimumabem, v porovnání se skupinou léčenou placebem.

Ulcerózní kolitida

Bezpečnost a účinnost vícenásobného podání adalimumabu byla ověřena u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní ulcerózní kolitidou (Mayo skóre 6 až 12 včetně endoskopického podskóre od 2 do 3) v randomizovaných dvojité zaslepených placebem kontrolovaných studiích.

Ve studii UC-I bylo zařazeno 390 pacientů v minulosti neléčených antagonisty TNF, kteří byli randomizováni do skupin, kdy jim bylo podáváno buď placebo v týdnu 0 a 2 a 160 mg adalimumabu v týdnu 0 a následně 80 mg v týdnu 2 nebo 80 mg adalimumabu v týdnu 0 a následně 40 mg v týdnu 2. Po týdnu 2 dostávali pacienti v obou ramenech s adalimumabem dávku 40 mg každý druhý týden. Klinická remise (definovaná jako Mayo skóre ≤ 2 bez podskóre > 1) byla hodnocena v týdnu 8.

Ve studii UC-II dostávalo 248 pacientů dávku 160 mg adalimumabu v týdnu 0, 80 mg v týdnu 2 a následně 40 mg každý druhý týden, a 246 pacientů dostávalo placebo. U klinických výsledků byla hodnocena indukce remise v týdnu 8 a přetrvávání remise do týdne 52.

Pacienti, u nichž byla léčba zahájena dávkou 160/80 mg adalimumabu, dosáhli klinické remise v týdnu 8 v signifikantně vyšším procentu v porovnání s placebem, a to jak ve studii UC-I, kde remise dosáhlo 18 % pacientů léčených adalimumabem oproti 9 % pacientů léčených placebem ($p = 0,031$), tak ve studii UC-II, kde remise dosáhlo 17 % pacientů léčených adalimumabem oproti 9 % pacientů léčených placebem ($p = 0,019$). U 21 ze 41 subjektů (51 %), jimž byl ve studii UC-II podáván adalimumab a které dosáhlo remise v týdnu 8, bylo dosaženo remise i v týdnu 52.

Výsledky z celé populace studie UC-II jsou uvedeny v tabulce 23.

Tabulka 23. Odpovědi, remise a slizniční hojení ve studii UC-II (procento pacientů)

	Placebo	Adalimumab 40 mg každý druhý týden
Týden 52	n=246	n=248
Klinická odpověď	18 %	30 %*
Klinická remise	9 %	17 %*
Slizniční hojení	15 %	25 %*
Remise bez steroidů po ≥ 90 dní ^a	6 % (n=140)	13 %* (n=150)
Týden 8 a 52		
Udržení odpovědi	12 %	24 %**
Udržení remise	4 %	8 %*
Udržení slizničního hojení	11 %	19 %*

Klinická remise je definována jako Mayo skóre ≤ 2 bez podskóre > 1 ;

Klinická odpověď je snížení oproti výchozímu stavu v Mayo skóre ≥ 3 body a ≥ 30 % plus snížení subskóre rektálního krvácení [RBS] ≥ 1 nebo absolutního RBS 0 nebo 1;

* $p < 0,05$ párovné porovnání hodnot u adalimumabu versus placebo.

** $p < 0,001$ párovné porovnání hodnot u adalimumabu versus placebo.

^a z těch, kterým byly původně podávány kortikosteroidy.

Z pacientů, u kterých existovala odpověď v týdnu 8, došlo u 47 % k odpovědi, 29 % bylo v remisi, u 41 % došlo ke slizničnímu hojení a 20 % bylo v remisi bez steroidů ≥ 90 dnů v týdnu 52.

Přibližně u 40 % pacientů ve studii UC-II selhala dřívější anti-TNF léčba infliximabem. Účinnost adalimumabu u těchto pacientů byla snížena v porovnání s pacienty dosud neléčenými antagonisty TNF. Mezi pacienty, u nichž selhala předchozí anti-TNF terapie, dosáhlo v týdnu 52 remise 3 % pacientů na placebo a 10 % pacientů na adalimumabu.

Pacienti ve studiích UC-I a UC-II měli možnost přejít do otevřené dlouhodobé prodloužené studie (UC-III). Po 3 letech terapie adalimumabem pokračovala u 75 % (301/402) klinická remise dle částečného Mayo skóre.

Míra hospitalizace

Během 52 týdnů studií UC-I a UC-II byla pozorována nízká míra hospitalizace ze všech příčin a hospitalizace z důvodu UC pro léčebné rameno adalimumabu ve srovnání s placebem. Počet hospitalizací ze všech příčin v léčebné skupině adalimumabu byl 0,18 na pacienta a rok, oproti 0,26 na

pacienta a rok ve skupině placeba, a odpovídající počty hospitalizací z důvodu UC byly 0,12 na pacienta a rok oproti 0,22 na pacienta a rok.

Kvalita života

Ve studii UC-II vedla léčba adalimumabem ke zlepšení v IBDQ skóre (Inflammatory Bowel Disease Quesetionnaire).

Uveitida

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena u dospělých pacientů s neinfekční intermediální a zadní uveitidou a panuveitidou, s výjimkou pacientů s izolovanou přední uveitidou, ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (UV I a II). Pacienti dostávali placebo nebo adalimumab v úvodní dávce 80 mg následované 40 mg podávanými jednou za dva týdny počínaje jeden týden po úvodní dávce. Současně podávané stálé dávky jednoho nebiologického imunosupresiva byly povoleny.

Studie UV I hodnotila 217 pacientů s aktivní uveitidou přetrvávající i přes léčbu kortikosteroidy (perorální prednison v dávce 10 až 60 mg/den). Všichni pacienti dostávali při vstupu do studie dvoutýdenní standardizovanou dávku prednisonu 60 mg/den. Tato dávka se pak podle závazného harmonogramu snižovala, přičemž do týdne 15 byly kortikosteroidy zcela vysazeny.

Studie UV II hodnotila 226 pacientů s neaktivní uveitidou vyžadující ke kontrole onemocnění výchozí chronickou terapii kortikosteroidy (perorální prednison v dávce 10 až 35 mg/den). Tato dávka se pak podle závazného harmonogramu snižovala, přičemž do týdne 19 byly kortikosteroidy zcela vysazeny.

Primárním cílovým parametrem účinnosti v obou studiích byla “doba do selhání terapie”. Selhání léčby bylo definováno vícesložkovým výstupem založeným na zánětlivých chorioretinálních a/nebo zánětlivých retinálních vaskulárních lézích, počtu buněk v přední komoře (AC), stupni zákalu ve sklivci (VH) a nejlepší korigované zrakové ostrosti (BCVA).

Pacienti, kteří dokončili studii UV I a UV II, byli vhodní k zařazení do nekontrolovaného dlouhodobého prodloužení studie s původně plánovanou délkou trvání 78 týdnů. Pacienti mohli používat studijní léčbu po týdnu 78 až do doby, než byl k dispozici adalimumab.

Klinická odpověď

Výsledky z obou studií prokázaly statisticky významné snížení rizika selhání léčby u pacientů léčených adalimumabem v porovnání s pacienty dostávajícími placebo (tabulka 24). Obě studie prokázaly časný a setrvalý účinek adalimumabu na četnost selhání léčby v porovnání s placebem (obrázek 2).

Tabulka 24. Doba do selhání terapie ve studiích UV I a UV II

Analýza léčby	n	Selhání n (%)	Mediándoby do selhání (měsíce)	HR ^a	95%_CI pro HR ^a	P hodnota ^b
Doba do selhání terapie v týdnu 6 nebo později ve studii UV I						
Primární analýza (ITT)						
Placebo	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36; 0,70	< 0,001
Doba do selhání terapie v týdnu 2 nebo později ve studii UV II						
Primární analýza (ITT)						
Placebo	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^c	0,57	0,39; 0,84	0,004

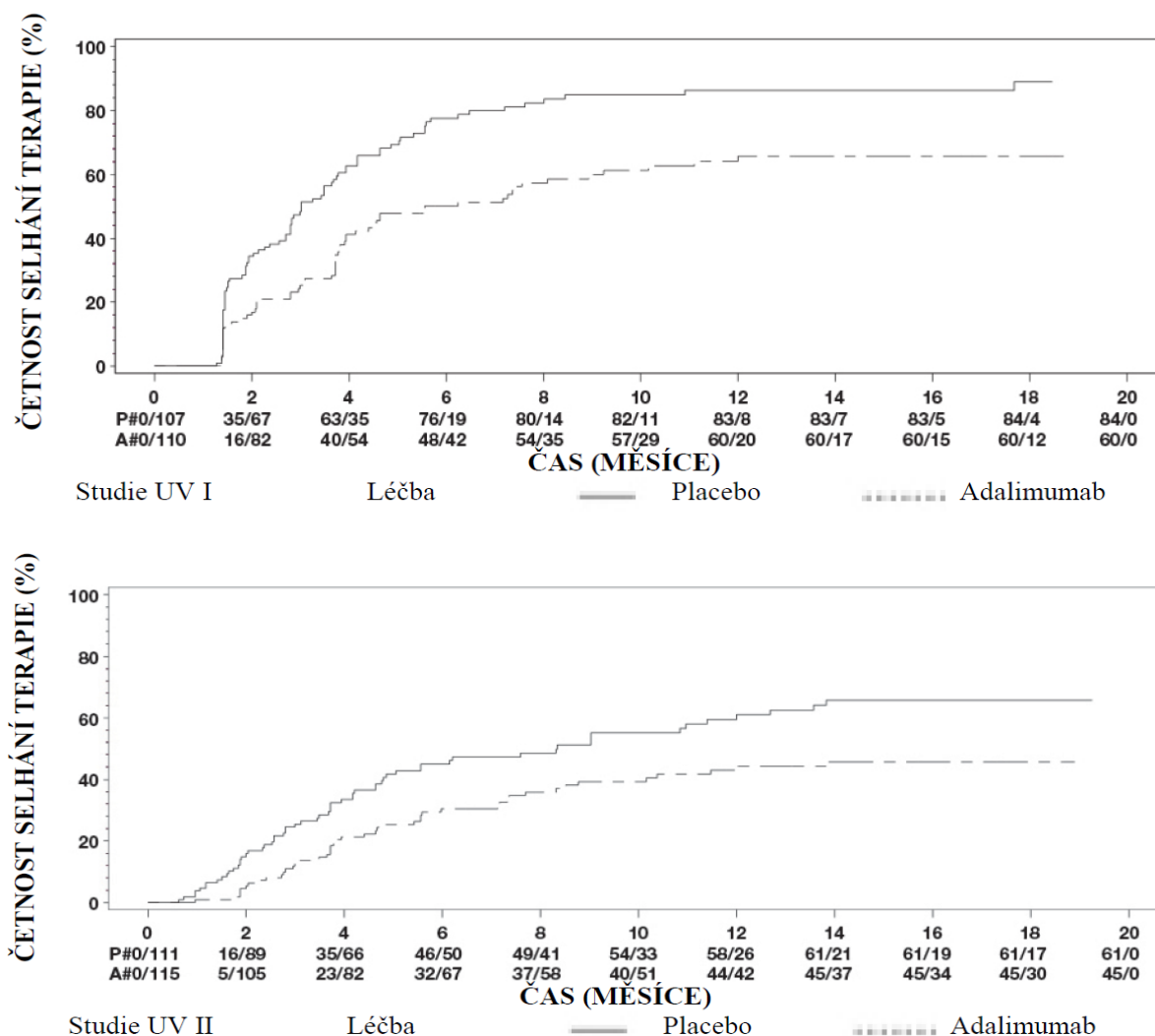
Poznámka: Selhání terapie v týdnu 6 nebo později (studie UV I) nebo v týdnu 2 či později (studie UV II) bylo počítáno jako příhoda. Ukončení studie z důvodů jiných než kvůli selhání terapie bylo cenzurováno v době ukončení.

^a HR adalimumab vs. placebo z regrese poměrných rizik s terapií jako faktorem.

^b 2stranná *P* hodnota z log rank testu.

^c NE = nehodnotitelný. K příhodě došlo u méně než poloviny rizikových subjektů.

Obrázek 2. Kaplan-Meierovy křivky shrnující dobu do selhání terapie v týdnu 6 nebo později (studie UV I) nebo v týdnu 2 nebo později (studie UV II)



Poznámka: P# = placebo (počet příhod/počet v riziku); A# = adalimumab (počet příhod/počet v riziku).

Ve studii UV I byly pozorovány statisticky významné rozdíly ve prospěch adalimumabu v porovnání s placebem u každé složky selhání terapie. Ve studii UV II byly pozorovány statisticky významné rozdíly jen u zrakové ostrosti, ale ostatní složky hovořily ve prospěch adalimumabu numericky.

Ze 424 subjektů zařazených do nekontrolovaného dlouhodobého prodloužení studií UV I a UV II bylo 60 subjektů považováno za nezpůsobilé (např. z důvodu odchylek nebo sekundárních komplikací diabetické retinopatie v důsledku operace katarakty nebo vitrektomie) a bylo vyřazeno z primární analýzy účinnosti. Z 364 zbývajících pacientů pokračovalo 269 hodnotitelných pacientů (74 %) v otevřené léčbě adalimumabem do 78. týdne. Na základě sledování pozorovaných dat bylo 216 (80,3 %) pacientů v klidu (bez aktivních zánětlivých lézí, stupeň AC buněk $\leq 0,5+$, VH stupeň $\leq 0,5+$) při současně podávané dávce steroidů $\leq 7,5$ mg denně a 178 (66,2 %) pacientů bylo v klidovém stavu bez podávání steroidů. BCVA se buď zlepšila, nebo udržela (zhoršení < 5 písmen) u 88,6 % očí v týdnu 78. Údaje po týdnu 78 byly obecně v souladu s těmito výsledky, ale počet zařazených subjektů po této době klesl. Celkem z pacientů, kteří ukončili studii, ji 18 % ukončilo z důvodu nežádoucích příhod a 8 % v důsledku nedostatečné odpovědi na léčbu adalimumabem.

Kvalita života

Pacienty hlášené zrakové funkce byly hodnoceny v obou klinických studiích za pomoci NEI VFQ-25. Adalimumab měl numericky lepší výsledky ve většině podskóre, přičemž ve studii UV I byl statisticky významný průměrný rozdíl zaznamenán u všeobecného vidění, bolesti oka, vidění na blízko, duševního zdraví a celkového skóre, a ve studii UV II u všeobecného vidění a duševního zdraví. Numerické zlepšení zraku vlivem adalimumabu ve studii UV I nebylo pozorováno u barevného vidění a ve studii UV II u barevného vidění, periferního vidění a vidění na blízko.

Imunogenita

Během léčby adalimumabem se mohou vytvořit protilátky proti adalimumabu. Tvorba protilátek proti adalimumabu je spojena se zvýšenou clearance a sníženou účinností adalimumabu. Mezi přítomností protilátek proti adalimumabu a výskytem nežádoucích účinků neexistuje žádná zjevná korelace.

Pediatrická populace

Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida (pJIA)

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena ve dvou studiích (pJIA I a pJIA II) u dětí s aktivní polyartikulární nebo polyartikulárním průběhem juvenilní idiopatické artritidy, které měly různé typy výskytu JIA (nejčastěji revmatoidní faktor negativní nebo pozitivní polyartritida a rozšířená oligoartritida).

pJIA I

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studii paralelních skupin u 171 dětí (ve věku 4 až 17 let) s polyartikulární JIA. V otevřené úvodní fázi (OL LI, open-label lead in phase) studie byli pacienti rozděleni do dvou skupin, na pacienty léčené MTX (methotrexátem) a pacienty neléčené MTX. Pacienti ve skupině neléčené MTX byli buď dosud neléčení, nebo jim byl MTX vysazen minimálně dva týdny před zahájením léčby studijním přípravkem. Pacienti zůstali na stabilních dávkách nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID) a prednisonu ($\leq 0,2$ mg/kg/den nebo při maximu 10 mg/den). V OL LI fázi dostávali všichni pacienti dávku 24 mg/m² až do maximální dávky 40 mg adalimumabu jednou za dva týdny po dobu 16 týdnů. Distribuce pacientů podle věku a dále dle toho, zda dostávali minimální, střední nebo maximální dávku v průběhu OL LI fáze studie, je znázorněna v tabulce 25.

Tabulka 25. Distribuce pacientů podle věku a dávky adalimumabu podávané v průběhu OL LI fáze

Skupina dle věku	Počet pacientů ve výchozím stavu n (%)	Minimální, střední a maximální dávka
4 až 7 let	31 (18,1)	10, 20 a 25 mg
8 až 12 let	71 (41,5)	20, 25 a 40 mg
13 až 17 let	69 (40,4)	25, 40 a 40 mg

Pacienti, kteří vykazovali v týdnu 16 odpověď v pediatrickém (Ped) ACR 30, byli vhodní k randomizaci do dvojité zaslepené (DB) fáze, kdy dostávali buď adalimumab v dávce 24 mg/m² až do maximální dávky 40 mg, či placebo každý druhý týden po dobu dalších 32 týdnů nebo do doby vzplanutí onemocnění. Kritéria vzplanutí byla definována jako zhoršení o ≥ 30 % v porovnání s výchozím stavem u ≥ 3 ze 6 hlavních kritérií pediatrického ACR, přítomnost ≥ 2 aktivních kloubů a zlepšení o > 30 % u ne více než 1 ze 6 kritérií. Po 32 týdnech léčby nebo při vzplanutí onemocnění byli pacienti vhodní k zařazení do otevřené prodloužené fáze.

Tabulka 26. Odpovědi Ped ACR 30 ve studii s JIA

Skupina	MTX		Bez MTX	
Fáze				
OL-LI 16 týdnů				
Odpovědi Ped ACR 30 (n/N)	94,1 % (80/85)		74,4 % (64/86)	
Výsledky účinnosti				
Dvojitě zaslepených 32 týdnů	Adalimumab/ MTX (n=38)	Placebo/MTX (n=37)	Adalimumab (n=30)	Placebo (n=28)
Vzplanutí onemocnění na konci 32 týdnů ^a (n/N)	36,8 % (14/38)	64,9 % (24/37) ^b	43,3 % (13/30)	71,4 % (20/28) ^c
Medián doby do vzplanutí onemocnění	> 32 týdnů	20 týdnů	> 32 týdnů	14 týdnů

^a Odpovědi Ped ACR 30/50/70 v týdnu 48 byly významně vyšší než ty u pacientů léčených placebem

^b p = 0,015

^c p = 0,031

Mezi těmi, jež dosáhli odpovědi v týdnu 16 (n=144), byly odpovědi Ped ACR v OLE fázi udržovány na hodnotách 30/50/70/90 po dobu až šesti let u těch pacientů, jež byli léčeni adalimumabem po celou dobu studie. Krom toho všech 19 subjektů, z nichž 11 bylo při zahájení studie ve věku 4 až 12 let a 8 ve věku 13 až 17 let, bylo léčeno 6 let nebo déle.

Celkově byly odpovědi obecně lepší a u menšího množství pacientů došlo k vývinu protilátek, pokud byli léčeni kombinací adalimumabu a MTX ve srovnání s monoterapií adalimumabem. Uvážíme-li tyto výsledky, doporučuje se, aby byl adalimumab používán v kombinaci s MTX a v monoterapii jen u těch pacientů, u nichž není použití MTX vhodné (viz bod 4.2).

pJIA II

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické otevřené studii se 32 dětmi (ve věku 2 až < 4 roky nebo ve věku 4 roky a více s tělesnou hmotností < 15 kg) se středně těžkou až těžkou polyartikulární JIA. Pacienti dostávali adalimumab v dávce 24 mg/m² tělesného povrchu (BSA) až do maximální dávky 20 mg každý druhý týden podávané subkutánně po dobu 24 týdnů. V průběhu studie užívala většina subjektů současně methotrexát a u menšího množství případů bylo hlášeno užívání kortikosteroidů nebo NSAID.

Z pozorovaných údajů vyplývá, že v týdnu 12 bylo dosaženo odpovědi Ped ACR 30 u 93,5 % subjektů a v týdnu 24 bylo této odpovědi dosaženo u 90,0 % subjektů. Poměr subjektů s odpovědí PedACR 50/70/90 v týdnu 12 byl 90,3 %/61,3 %/38,7 % a poměr subjektů s touto odpovědí v týdnu 24 byl 83,3 %/73,3 %/36,7 %. Mezi pacienty, kteří dosáhli odpovědi Ped ACR 30 v týdnu 24 (n=27 ze 30 pacientů), přetrvávala v OLE fázi odpověď Ped ACR 30 u těch, kterým byl podáván adalimumab po celou dobu studie. Celkově bylo 20 subjektů léčeno po dobu 60 týdnů nebo déle.

Entezopatická artritida

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené studii u 46 pediatrických pacientů (ve věku 6 až 17 let) se středně těžkou entezopatickou artritidou. Pacienti byli randomizováni do skupiny dostávající buď adalimumab v dávce 24 mg/m² tělesného povrchu (BSA) do maximální dávky 40 mg, nebo placebo každý druhý týden po dobu 12 týdnů. Po dvojitě zaslepeném období následovalo otevřené období (OL), během kterého pacienti dostávali adalimumab v dávce 24 mg/m² BSA do maximální dávky 40 mg každý druhý týden subkutánně až po dobu do maximálně 192 týdnů. Primárním cílovým parametrem byla procentuální změna v počtu aktivních kloubů s artritidou (otok nezpůsoben deformitou nebo klouby s úbytkem pohyblivosti plus bolest a/nebo citlivost) od počátku do týdne 12, které bylo dosaženo průměrným

procentuálním snížením -62,6 % (střední procentuální změna -88,9 %) u pacientů ve skupině s adalimumabem ve srovnání s -11,6 % (střední procentuální změna -50,0 %) u pacientů ve skupině s placebem. Zlepšení v počtu aktivních kloubů s artritidou bylo během OL období do týdne 156 udrženo u 26 z 31 (84 %) pacientů ve skupině s adalimumabem, kteří setrvali ve studii. Ačkoli to nebylo statisticky významné, u většiny pacientů bylo prokázáno klinické zlepšení sekundárních cílových parametrů, jako počet míst s entesitidou, počet citlivých kloubů (TJC), počet oteklých kloubů (SJC), odpověď Ped ACR 50 a odpověď Ped ACR 70.

Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů

Účinnost adalimumabu byla hodnocena v randomizované, dvojité zaslepené, kontrolované studii u 114 pediatrických pacientů ve věku od 4 let s těžkou chronickou ložiskovou psoriázou (definovanou jako PGA $\geq$ 4 nebo $>$ 20 % BSA nebo $>$ 10 % BSA s velmi silnými lézemi nebo PASI $\geq$ 20 nebo $\geq$ 10 s klinicky relevantním postižením obličeje, genitálií nebo rukou/chodidel), kteří neadekvátně reagovali na lokální terapii a helioterapii nebo fototerapii.

Pacienti dostávali adalimumab v dávce 0,8 mg/kg každý druhý týden (do maximální dávky 40 mg), 0,4 mg/kg každý druhý týden (do maximální dávky 20 mg) nebo methotrexát v dávce 0,1–0,4 mg/kg týdně (do maximální dávky 25 mg). V týdnu 16 dosáhlo pozitivní odpovědi týkající se účinnosti více pacientů randomizovaných do skupiny používající adalimumab v dávce 0,8 mg/kg (např. PASI 75) než pacienti, kteří byli randomizováni do skupiny používající 0,4 mg/kg každý druhý týden nebo methotrexát.

Tabulka 27. Výsledky účinnosti v týdnu 16 u ložiskové psoriázy u pediatrických pacientů

	MTX^a n=37	Adalimumab 0,8 mg/kg každý druhý týden n=38
PASI 75 ^b	12 (32,4 %)	22 (57,9 %)
PGA: čistý/minimální ^c	15 (40,5 %)	23 (60,5 %)

^a MTX = methotrexát

^b P=0,027, adalimumab 0,8 mg/kg versus MTX

^c P=0,083, adalimumab 0,8 mg/kg versus MTX

Pacienti, kteří dosáhli skóre PASI 75 a PGA čisté nebo minimální, byli z léčby vyřazeni na dobu do 36 týdnů a monitorováni kvůli „ztrátě kontroly nad nemocí“ (tj. zhoršení PGA skóre nejméně o 2 stupně). Pacientům byl poté znovu nasazen adalimumab v dávce 0,8 mg/kg každý druhý týden po dobu dalších 16 týdnů a odpovědi na léčbu pozorované během opětovné léčby byly podobné jako v předchozí dvojité zaslepené fázi: odpověď PASI 75 byla u 78,9 % (15 z 19 subjektů) a PGA čisté nebo minimální u 52,6 % (10 z 19 subjektů).

V otevřené fázi studie byly odpovědi PASI 75 a PGA čisté nebo minimální udrženy až po dobu dalších 52 týdnů s žádnými novými bezpečnostními nálezy.

Hidradenitis suppurativa u dospívajících

U dospívajících pacientů s HS nejsou k dispozici žádné klinické studie s adalimumabem. Účinnost adalimumabu v léčbě dospívajících pacientů s HS je predikována na základě prokázané účinnosti a vztahu expozice-odpověď u dospělých pacientů s HS a pravděpodobnosti, že průběh onemocnění, patofyziologie a účinky léku budou v podstatě podobné jako u dospělých se stejnými úrovněmi expozice. Bezpečnost doporučené dávky adalimumabu u dospívající populace s HS vychází z bezpečnostního profilu adalimumabu napříč indikacemi jak u dospělých, tak u pediatrických pacientů při podobných nebo častějších dávkách (viz bod 5.2).

Crohnova choroba u pediatrických pacientů

Adalimumab byl hodnocen v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené klinické studii, zaměřené na hodnocení účinnosti a bezpečnosti úvodní a udržovací léčby s dávkováním v závislosti na tělesné hmotnosti (< 40 kg nebo ≥ 40 kg) u 192 pediatrických subjektů ve věkovém rozmezí 6 až 17 let (včetně) se středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou (Crohn's Disease, CD), definovanou pediatrickým indexem aktivity Crohnovy choroby (PCDAI) se skóre > 30 . Subjekty musely splňovat tato kritéria: musela u nich selhat konvenční léčba Crohnovy choroby (včetně kortikosteroidů a/nebo imunomodulátorů). Dále u nich muselo dojít ke ztrátě odpovědi na léčbu, nebo netolerovaly infliximab.

Všechny subjekty dostaly v otevřené fázi úvodní dávku v závislosti na jejich výchozí tělesné hmotnosti: 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2 u subjektů ≥ 40 kg a 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2 u subjektů < 40 kg.

V týdnu 4 byly subjekty randomizovány v poměru 1:1 v závislosti na jejich tělesné hmotnosti v daném čase a byla jim v režimu udržovací léčby podávána buď snížená dávka, nebo dávka standardní, jak je uvedeno v tabulce 28.

Tabulka 28. Režim udržovací dávky

Tělesná hmotnost pacienta	Snížená dávka	Standardní dávka
< 40 kg	10 mg každý druhý týden	20 mg každý druhý týden
≥ 40 kg	20 mg každý druhý týden	40 mg každý druhý týden

Výsledky hodnocení účinnosti

Primárním cílovým parametrem studie bylo dosažení klinické remise v týdnu 26, definované jako skóre PCDAI ≤ 10 .

Rozsah klinické remise a klinické odpovědi (definované jako snížení skóre PCDAI o minimálně 15 bodů v porovnání s výchozím stavem) je prezentován v tabulce 29. Rozsah míry vysazení kortikosteroidů nebo imunomodulátorů je prezentován v tabulce 30.

Tabulka 29. Studie u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou PCDAI klinická remise a odpověď

	Standardní dávka 40/20 mg každý druhý týden n=93	Snížená dávka 20/10 mg každý druhý týden n=95	P hodnota*
Týden 26			
Klinická remise	38,7 %	28,4 %	0,075
Klinická odpověď	59,1 %	48,4 %	0,073
Týden 52			
Klinická remise	33,3 %	23,2 %	0,100
Klinická odpověď	41,9 %	28,4 %	0,038

* p hodnota pro standardní dávku v porovnání se sníženou dávkou

Tabulka 30. Studie u pediatrických pacientů s Crohnovou chorobou vysazení kortikosteroidů nebo imunomodulátorů a remise píštělí

	Standardní dávka 40/20 mg každý druhý týden	Snížená dávka 20/10 mg každý druhý týden	P hodnota¹
Vysazení kortikosteroidů	n=33	n=38	
Týden 26	84,8 %	65,8 %	0,066
Týden 52	69,7 %	60,5 %	0,420
Vysazení imunomodulátorů²	n=60	n=57	
Týden 52	30,0 %	29,8 %	0,983
Remise píštělí³	n=15	n=21	
Týden 26	46,7 %	38,1 %	0,608
Týden 52	40,0 %	23,8 %	0,303

¹ p hodnota pro standardní dávku v porovnání se sníženou dávkou

² Léčba imunosupresivy může být vysazena teprve až v týdnu 26 dle úsudku zkoušejícího, pokud subjekt splňuje kritéria považovaná za odpověď

³ Přetrvávání uzavření všech píštělí po dobu 2 po sobě jdoucích vizit, které byly ve výchozím stavu secernující

Bylo pozorováno statisticky významné zvýšení (zlepšení) Body Mass Indexu a rychlosti růstu v týdnu 26 a 52 v porovnání s výchozím stavem.

Statisticky a klinicky významné zlepšení v parametrech kvality života (včetně IMPACT III) v porovnání s výchozím stavem bylo také pozorováno v obou terapeutických skupinách.

Sto pacientů (n=100) ze studie s Crohnovou chorobou u pediatrických pacientů bylo zařazeno do otevřené dlouhodobé prodloužené fáze studie. Po 5 letech léčby adalimumabem přetrvávala klinická remise u 74,0 % (37 z 50) z 50 pacientů setrvávajících ve studii a u 92,0 % (46 z 50) pacientů přetrvávala klinická odpověď podle PCDAI.

Ulcerózní kolitida u pediatrických pacientů

Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené studii u 93 pediatrických pacientů ve věku od 5 do 17 let se středně těžkou až těžkou ulcerózní kolitidou (Mayo skóre 6 až 12 s podskóre endoskopie 2 až 3 body, potvrzeno centrálně odečtenou endoskopií), kteří měli nedostatečnou odpověď nebo intoleranci na konvenční terapii. V této studii u přibližně 16 % pacientů selhala dřívější anti-TNF léčba. Pacienti, kteří dostávali kortikosteroidy při zařazení do studie, mohli po týdnu 4 začít svoji léčbu kortikosteroidy snižovat.

V indukčním období studie bylo randomizováno 77 pacientů v poměru 3:2 k užívání dvojité zaslepené léčby adalimumabem v indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2; nebo indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2. Obě skupiny dostávaly dávku 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) v týdnech 4 a 6. Po změně designu studie dostalo zbývajících 16 pacientů zařazených do indukčního období otevřenou léčbu adalimumabem v indukční dávce 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2.

V týdnu 8 bylo 62 pacientů, kteří prokázali klinickou odpověď na parciálním Mayo skóre (PMS; definováno jako pokles PMS ≥ 2 body a ≥ 30 % oproti výchozí hodnotě), randomizováno rovnoměrně do dvojité zaslepené udržovací léčby adalimumabem s dávkou 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý týden nebo udržovací dávkou 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny. Před změnou designu studie bylo dalších 12 pacientů, kteří prokázali klinickou odpověď podle PMS, randomizováno k užívání placeba, ale nebyli zahrnuti do potvrzující analýzy účinnosti.

Vzplanutí nemoci bylo definováno jako zvýšení PMS nejméně o 3 body (u pacientů s PMS 0 až 2 v týdnu 8), nejméně 2 body (u pacientů s PMS 3 až 4 v týdnu 8) nebo alespoň o 1 bod (u pacientů s PMS 5 až 6 v týdnu 8).

Pacienti, kteří splnili kritéria pro vzplanutí nemoci v týdnu 12 nebo později, byli randomizováni do skupiny, která dostávala opětovně indukční dávku 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) nebo dávku 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg), a pokračovali v léčbě svým příslušným režimem udržovací dávky.

Výsledky hodnocení účinnosti

Společnými primárními cílovými parametry studie byla klinická remise podle PMS (definovaná jako $PMS \leq 2$ a žádné individuální podskóre > 1) v týdnu 8 a klinická remise podle FMS (úplné Mayo skóre) (definovaná jako Mayo skóre ≤ 2 a žádné individuální podskóre > 1) v týdnu 52 u pacientů, kteří dosáhli klinické odpovědi podle PMS v týdnu 8.

Míry klinické remise podle PMS v týdnu 8 u pacientů v každé z dvojité zaslepených indukčních skupin adalimumabu jsou shrnuty v tabulce 31.

Tabulka 31. Klinická remise podle PMS po 8 týdnech

	Adalimumab^a Maximálně 160 mg v týdnu 0 / placebo v týdnu 1 n = 30	Adalimumab^{b, c} Maximálně 160 mg v týdnech 0 a 1 n = 47
Klinická remise	13/30 (43,3 %)	28/47 (59,6 %)
^a Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2		
^b Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2		
^c Nezahrnuje nezaslepenou indukční dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2		
Pozn. 1: Obě indukční skupiny dostávaly 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) v týdnech 4 a 6		
Pozn. 2: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 8 byli považováni za pacienty, kteří nesplnili cílový parametr		

V týdnu 52 byly klinická remise podle FMS u pacientů s odpovědí v týdnu 8, klinická odpověď podle FMS (definovaná jako snížení Mayo skóre o ≥ 3 body a ≥ 30 % oproti výchozím hodnotám) u pacientů s odpovědí v týdnu 8, zhojení sliznice podle FMS (definováno jako Mayo skóre endoskopie ≤ 1) u pacientů s odpovědí v týdnu 8, klinická remise podle FMS u pacientů s remisi v týdnu 8 a podíl subjektů v remisi bez kortikosteroidů podle FMS v týdnu 8 hodnoceny u pacientů, kteří dostávali adalimumab v dvojité zaslepené maximální udržovací dávce 40 mg jednou za dva týdny (0,6 mg/kg) a maximální udržovací dávce 40 mg každý týden (0,6 mg/kg) (tabulka 32).

Tabulka 32. Výsledky účinnosti po 52 týdnech

	Adalimumab^a Maximálně 40 mg jednou za dva týdny n = 31	Adalimumab^b Maximálně 40 mg jednou týdně n = 31
Klinická remise u pacientů s odpovědí s PMS v týdnu 8	9/31 (29,0 %)	14/31 (45,2 %)
Klinická odpověď u pacientů s odpovědí s PMS v týdnu 8	19/31 (61,3 %)	21/31 (67,7 %)
Zhojení sliznice u pacientů s odpovědí s PMS v týdnu 8	12/31 (38,7 %)	16/31 (51,6 %)

	Adalimumab^a Maximálně 40 mg jednou za dva týdny n = 31	Adalimumab^b Maximálně 40 mg jednou týdně n = 31
Klinická remise u pacientů s remisí s PMS v týdnu 8	9/21 (42,9 %)	10/22 (45,5 %)
Remise bez kortikosteroidů v týdnu 8 u pacientů s odpovědí s PMS ^c	4/13 (30,8 %)	5/16 (31,3 %)
^a Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny ^b Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou týdně ^c U pacientů, kteří na počátku dostávali souběžně kortikosteroidy Pozn.: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 52 nebo randomizovaní k opětovné indukční nebo udržovací léčbě byli považováni za pacienty bez odpovědi pro cílové parametry v týdnu 52		

Mezi další výzkumné cílové parametry účinnosti patřily klinická odpověď podle indexu aktivity pediatrické ulcerózní kolitidy (PUCAI) (definovaná jako pokles PUCAI o ≥ 20 bodů oproti výchozí hodnotě) a klinická remise podle PUCAI (definovaná jako PUCAI < 10) v týdnu 8 a týdnu 52 (tabulka 33).

Tabulka 33. Výsledky výzkumných cílových parametrů podle PUCAI

	Týden 8	
	Adalimumab^a Maximálně 160 mg v týdnu 0/ placebo v týdnu 1 n = 30	Adalimumab^{b,c} Maximálně 160 mg v týdnech 0 a 1 n = 47
Klinická remise podle PUCAI	10/30 (33,3 %)	22/47 (46,8 %)
Klinická odpověď podle PUCAI	15/30 (50,0 %)	32/47 (68,1 %)
	Týden 52	
	Adalimumab^d Maximálně 40 mg jednou za dva týdny n = 31	Adalimumab^e Maximálně 40 mg jednou týdně n = 31
Klinická remise podle PUCAI v týdnu 8 u pacientů s odpovědí s PMS	14/31 (45,2 %)	18/31 (58,1 %)
Klinická odpověď podle PUCAI v týdnu 8 u pacientů s odpovědí s PMS	18/31 (58,1 %)	16/31 (51,6 %)
^a Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnu 0, placebo v týdnu 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^b Adalimumab 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^c Nezahrnuje nezaslepenou indukční dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximální dávka 160 mg) v týdnech 0 a 1 a 1,2 mg/kg (maximální dávka 80 mg) v týdnu 2 ^d Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny ^e Adalimumab 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou týdně Pozn. 1: Obě indukční skupiny dostávaly 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) v týdnu 4 a 6 Pozn. 2: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 8 byli považováni za pacienty, kteří nesplnili cílové parametry Pozn. 3: Pacienti s chybějícími hodnotami v týdnu 52 nebo randomizovaní k opětovné indukční nebo udržovací léčbě byli považováni za pacienty bez odpovědi pro cílové parametry v týdnu 52		

Z pacientů léčených adalimumabem, kteří během udržovacího období podstoupili opětovnou indukční léčbu, dosáhlo 2/6 (33 %) klinické odpovědi podle FMS v týdnu 52.

Kvalita života

U skupin léčených adalimumabem bylo pozorováno klinicky významné zlepšení v parametrech kvality života (včetně WPAI skóre a IMPACT III).

U skupin léčených adalimumabem vysokou udržovací dávkou maximálně 40 mg (0,6 mg/kg) týdně bylo pozorováno klinicky významné zvýšení (zlepšení) rychlosti růstu a klinicky významné zvýšení (zlepšení) Body Mass Indexu v porovnání s výchozím stavem.

Uveitida u pediatrických pacientů

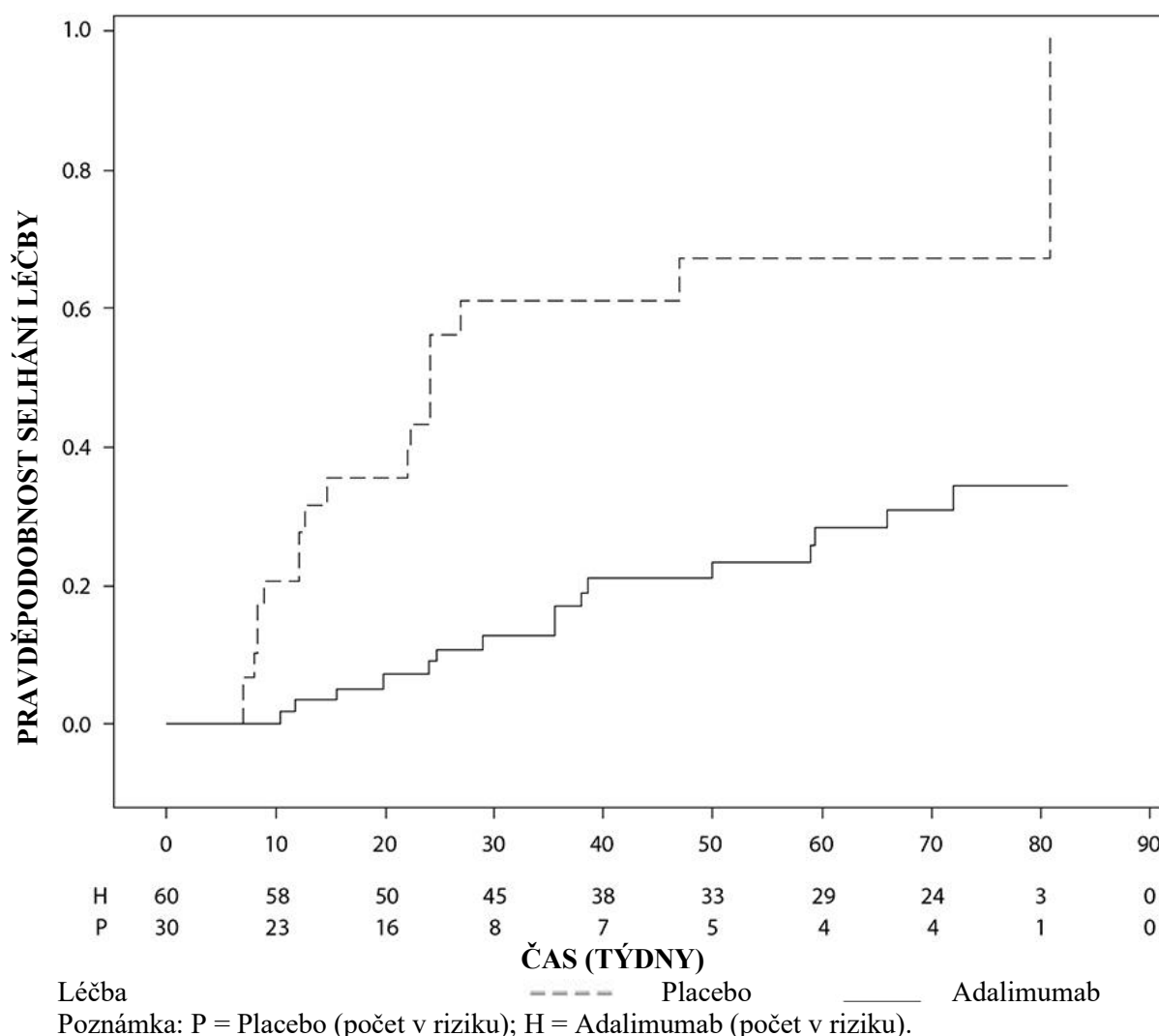
Bezpečnost a účinnost adalimumabu byla hodnocena v randomizované, dvojitě zaslepené, kontrolované studii u 90 pediatrických pacientů ve věku od 2 do < 18 let s neinfekční přední uveitidou související s JIA, kteří byli refrakterní na nejméně 12týdenní léčbu methotrexátem. Pacienti dostávali buď placebo, nebo 20 mg adalimumabu (pokud měli tělesnou hmotnost < 30 kg) nebo 40 mg adalimumabu (pokud měli tělesnou hmotnost ≥ 30 kg) každý druhý týden v kombinaci se svou úvodní dávkou methotrexátu.

Primárním cílovým parametrem byla doba do selhání léčby. Kritériem pro stanovení selhání léčby bylo zhoršení nebo trvalé nezlepšení očního zánětu, částečné zlepšení s rozvojem trvalých očních komorbidit nebo zhoršení očních komorbidit, nepovolené použití souběžné léčby a přerušení léčby po delší časové období.

Klinická odpověď

Adalimumab významně prodloužil dobu do selhání léčby v porovnání s placebem (viz obrázek 3, $P < 0,0001$ z log rank testu). Medián doby do selhání léčby byl 24,1 týdnů u pacientů s placebem, zatímco medián doby do selhání léčby nebylo možné odhadnout u pacientů léčených adalimumabem, protože léčba selhala u méně než poloviny těchto pacientů. Adalimumab významně snížil riziko selhání léčby o 75 % v porovnání s placebem, jak je uvedeno podle hodnoty poměru rizik ($HR = 0,25$ [95% CI: 0,12; 0,49]).

Obrázek 3. Kaplan-Meierovy křivky shrnující dobu do selhání léčby ve studii u pediatrických pacientů s uveitidou



5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po jednorázovém subkutánním podání dávky 40 mg byla absorpce a distribuce adalimumabu pomalá a vrcholové sérové koncentrace byly dosaženy zhruba za 5 dní po jeho podání. Průměrná biologická dostupnost adalimumabu se odhaduje na 64 %, a to na základě výsledků ze tří studií provedených s referenčním přípravkem po podání jednorázové dávky 40 mg subkutánně. Po jednorázových intravenózních dávkách v rozmezí 0,25-10 mg/kg byly koncentrace léku úměrné podané dávce. Po dávkách 0,5 mg/kg (cca 40 mg) se clearance pohybovala mezi 11-15 ml/hod, distribuční objem (V_{ss}) se pohyboval mezi 5-6 l a průměrný terminální poločas byl přibližně 2 týdny. Koncentrace adalimumabu v synoviální tekutině u několika pacientů s revmatoidní artritidou představovala 31-96 % sérové koncentrace léku.

Po subkutánním podání 40 mg adalimumabu každý druhý týden byla průměrná nejnižší koncentrace v ustáleném stavu přibližně 5 µg/ml (bez souběžného podávání methotrexátu) a 8-9 µg/ml (při současném podávání methotrexátu). Nejnižší sérové koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu stoupaly u pacientů s revmatoidní artritidou (RA) přibližně proporcionálně s dávkou při subkutánním podávání 20, 40 a 80 mg každý druhý týden i každý týden.

Po podání dávky 24 mg/m² (maximální dávka 40 mg) subkutánně každý druhý týden u pacientů s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou (JIA) ve věku 4 až 17 let, byly průměrné nejnižší sérové

koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu (hodnoty naměřené v době od týdne 20 do týdne 48) $5,6 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ (102 % CV) při podávání adalimumabu bez současného podávání methotrexátu a $10,9 \pm 5,2 \mu\text{g/ml}$ (47,7 % CV) při podávání současně s methotrexátem.

U pacientů s polyartikulární JIA ve věku 2 až < 4 roky nebo ve věku 4 roky a více s tělesnou hmotností < 15 kg, léčených adalimumabem v dávce 24 mg/m^2 , byly průměrné nejnížší sérové koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu $6,0 \pm 6,1 \mu\text{g/ml}$ (101 % CV) při podávání adalimumabu bez současného podávání methotrexátu a $7,9 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ (71,2 % CV) při podávání současně s methotrexátem.

Po podání adalimumabu v dávce 24 mg/m^2 (maximální dávka 40 mg) subkutánně každý druhý týden pacientům s entezopatickou artritidou ve věku 6 až 17 let byly průměrné nejnížší sérové koncentrace (hodnoty naměřené v týdnu 24) adalimumabu v ustáleném stavu $8,8 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ při podávání adalimumabu bez současného podávání methotrexátu a $11,8 \pm 4,3 \mu\text{g/ml}$ při podávání současně s methotrexátem.

Po podání dávky 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden dospělým pacientům s axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu dosahovaly průměrné ($\pm$ SD) nejnížší sérové koncentrace v týdnu 68 hodnoty $8,0 \pm 4,6 \mu\text{g/ml}$.

U dospělých pacientů s psoriázou léčených adalimumabem v monoterapii v dávce 40 mg každý druhý týden byly průměrné nejnížší koncentrace v ustáleném stavu $5 \mu\text{g/ml}$.

Po podání $0,8 \text{ mg/kg}$ (maximální dávka 40 mg) subkutánně každý druhý týden pediatrickým pacientům s chronickou ložiskovou psoriázou byla průměrná nejnížší $\pm$ SD koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu přibližně $7,4 \pm 5,8 \mu\text{g/ml}$ (79 % CV).

Při podání dávky 160 mg adalimumabu v týdnu 0 následované dávkou 80 mg v týdnu 2 bylo u dospělých pacientů s hidradenitis suppurativa dosaženo nejnížších sérových koncentrací adalimumabu přibližně $7-8 \mu\text{g/ml}$ v týdnu 2 a 4. Průměrné nejnížší ustálené koncentrace v týdnu 12 do týdne 36 byly přibližně $8-10 \mu\text{g/ml}$ při léčbě dávkou adalimumabu 40 mg jednou týdně.

Expozice adalimumabu u dospívajících pacientů s HS byla predikována pomocí populačního farmakokinetického modelování a simulace na základě farmakokinetiky napříč indikacemi u dalších pediatrických pacientů (pediatrická psoriáza, juvenilní idiopatická artritida, pediatrická Crohnova choroba a entezopatická artritida). Doporučený režim dávkování u dospívajících s HS je 40 mg každý druhý týden. Vzhledem k tomu, že expozice adalimumabu může být ovlivněna tělesnou hmotností, může být u dospívajících s vyšší tělesnou hmotností a nedostatečnou odpovědí prospěšné dávkování 40 mg jednou týdně.

Při podání startovací dávky 80 mg adalimumabu v týdnu 0, následované dávkou 40 mg v týdnu 2, bylo u pacientů s Crohnovou chorobou během indukčního období dosaženo nejnížších sérových koncentrací adalimumabu přibližně $5,5 \mu\text{g/ml}$. Při startovací dávce 160 mg adalimumabu v týdnu 0, následované dávkou 80 mg adalimumabu v týdnu 2, došlo v průběhu indukčního období k dosažení nejnížších sérových koncentrací adalimumabu přibližně $12 \mu\text{g/ml}$. U pacientů s Crohnovou chorobou, kteří dostávali udržovací dávku adalimumabu 40 mg každý druhý týden, byly pozorovány průměrné nejnížší ustálené hladiny přibližně $7 \mu\text{g/ml}$.

U pediatrických pacientů se středně těžkou až těžkou Crohnovou chorobou v otevřené fázi studie byly úvodní dávky adalimumabu v týdnech 0 a 2 buď $160/80 \text{ mg}$ nebo $80/40 \text{ mg}$, v závislosti na tělesné hmotnosti, přičemž hranicí byla hmotnost 40 kg. V týdnu 4 byli pacienti randomizováni v poměru 1:1 a dostávali v pokračovací léčbě buď standardní dávku ($40/20 \text{ mg}$ každý druhý týden) nebo sníženou dávku ($20/10 \text{ mg}$ každý druhý týden) v závislosti na jejich tělesné hmotnosti. Průměrné nejnížší ($\pm$ SD) sérové koncentrace adalimumabu, kterých dosáhli pacienti v týdnu 4 byly $15,7 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ u pacientů $\geq 40 \text{ kg}$ ($160/80 \text{ mg}$) a $10,6 \pm 6,1 \mu\text{g/ml}$ u pacientů < 40 kg ($80/40 \text{ mg}$).

U pacientů, kteří setrvali na léčbě tak, jak byli randomizováni, byly průměrné nejnížší ($\pm$ SD) koncentrace v týdnu 52 $9,5 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ u skupiny, která používala standardní dávku a $3,5 \pm 2,2 \mu\text{g/ml}$ u

skupiny která používala sníženou dávku. Průměrné nejnížší koncentrace adalimumabu se udržely u těch pacientů, u nichž se s podáváním adalimumabu každý druhý týden pokračovalo 52 týdnů. U pacientů, u kterých byla dávka zvýšena z podávání každý druhý týden na jednou týdně, byly průměrné ($\pm$ SD) sérové koncentrace adalimumabu v týdnu 52 $15,3 \pm 11,4$ $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, jednou týdně) a $6,7 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, jednou týdně).

U pacientů s ulcerózní kolitidou, jimž byla podána úvodní dávka 160 mg adalimumabu, následována dávkou 80 mg v týdnu 2, byly dosaženy nejnížší koncentrace adalimumabu 12 $\mu\text{g/ml}$ během období indukce. Průměrné nejnížší hladiny v ustáleném stavu o přibližně 8 $\mu\text{g/ml}$ byly pozorovány u pacientů s ulcerózní kolitidou, kterým byla podávána udržovací dávka 40 mg adalimumabu každý druhý týden.

Po subkutánním podání dávky 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) jednou za dva týdny na základě tělesné hmotnosti pediatrickým pacientům s ulcerózní kolitidou byla nejnížší sérová koncentrace v ustáleném stavu v 52. týdnu $5,01 \pm 3,28$ $\mu\text{g/ml}$. U pacientů, kteří dostávali 0,6 mg/kg (maximální dávka 40 mg) každý týden, byla průměrná ($\pm$ SD) nejnížší sérová koncentrace adalimumabu v ustáleném stavu v 52. týdnu $15,7 \pm 5,60$ $\mu\text{g/ml}$.

U dospělých pacientů s uveitidou, jimž byla podána úvodní dávka 80 mg adalimumabu v týdnu 0, následovná dávkou 40 mg každý druhý týden počínaje týdnem 1, byly zjištěny průměrné koncentrace v ustáleném stavu přibližně 8 až 10 $\mu\text{g/ml}$.

Expozice adalimumabu u pediatrických pacientů s uveitidou byla predikována pomocí populačního farmakokinetického modelování a simulace na základě farmakokinetiky napříč indikacemi u dalších pediatrických pacientů (psoriáza u dětí, juvenilní idiopatická artritida, Crohnova nemoc u dětí a entezopatická artritida). Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití úvodní dávky u dětí ve věku < 6 let. Předpokládané expozice ukazují, že bez methotrexátu může úvodní dávka vést k počátečnímu zvýšení systémové expozice.

Populační farmakokinetické a farmakokineticko/farmakodynamické modelování a simulace předpověděly srovnatelné expozice a účinnost adalimumabu u pacientů léčených dávkou 80 mg jednou za dva týdny při srovnání s dávkou 40 mg jednou týdně (včetně dospělých pacientů s RA, HS, UC, CD nebo psoriázou, dospívajících pacientů s HS a pediatrických pacientů ≥ 40 kg s CD a UC).

Vztah expozice-odpověď u pediatrické populace

Na základě dat z klinické studie u pacientů s JIA (pJIA a ERA) byl stanoven vztah expozice-odpověď mezi plazmatickými koncentracemi a PedACR 50 odpovědí. Zjevná plazmatická koncentrace adalimumabu, která vede k poloviční maximální pravděpodobnosti PedACR 50 odpovědi (EC50), byla 3 $\mu\text{g/ml}$ (95% CI: 1–6 $\mu\text{g/ml}$).

Vztah expozice-odpověď mezi koncentrací adalimumabu a účinností u pediatrických pacientů se závažnou chronickou ložiskovou psoriázou byl stanoven pro PASI 75 a PGA jasný nebo minimální, v uvedeném pořadí. PASI 75 a PGA jasný nebo minimální se zvyšoval se zvyšujícími se koncentracemi adalimumabu s podobnou zjevnou EC50 přibližně 4,5 $\mu\text{g/ml}$ (95% CI 0,4–47,6 a 1,9–10,5, v uvedeném pořadí).

Eliminace

Populační farmakokinetické analýzy s údaji od více než 1 300 pacientů s RA zjistily trend směrem k vyšší zdánlivé clearance adalimumabu s rostoucí tělesnou hmotností. Po úpravě rozdílů v hmotnosti, pohlaví a věku byl zřejmý minimální účinek ZT na clearance adalimumabu. Koncentrace volného adalimumabu v séru (nevázaného na protilátky proti adalimumabu, AAA) byly nižší u pacientů s detekovanými protilátkami proti adalimumabu.

Porucha funkce jater nebo ledvin

Použití adalimumabu nebylo studováno u pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po jednorázovém podání, toxicity po opakovaném podání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studii u opic makaka jávského (*Macaca fascicularis*), kterým byly podávány dávky adalimumabu 0, 30 a 100 mg/kg (9-17 opic ve skupině) sledující embryofetální toxicitu a perinatální vývoj, nebyl zjištěn žádný faktor naznačující poškození plodů. Ani studie karcinogenity, ani standardní hodnocení toxického vlivu na fertilitu a studie postnatální toxicity s adalimumabem nebyly prováděny, protože neexistuje vhodný model pro protilátky s omezenou zkříženou reaktivitou na TNF hlodavců a na rozvoj neutralizačních protilátek u hlodavců.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina mléčná S
Sacharosa
Polysorbát 80
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero mají být uchovávány při teplotě do maximálně 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero musí být chráněny před světlem a znehodnoceny, pokud nejsou použity v průběhu těchto 14 dní.

6.5 Druh obalu a obsah balení

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,2 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístem (brombutylová pryž), jehlou z nerezavějící oceli s krytem jehly (termoplastický elastomer).

Balení o velikosti 1 předplněné injekční stříkačky.

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,4 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístem (brombutylová pryž), jehlou z nerezavějící oceli s krytem jehly (termoplastický elastomer).

Balení o velikosti 1, 2 předplněných injekčních stříkaček nebo vícečetné balení 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

0,8 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I), s pístem (brombutylová pryž), jehlou z nerezavějící oceli s krytem jehly (termoplastický elastomer).

Balení o velikosti 1, 2 předplněných injekčních stříkaček nebo vícečetné balení 3 (3 balení po 1) předplněných injekčních stříkaček.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

0,4 ml injekčního roztoku v předplněném peru určeném pro použití pacientem, obsahujícím předplněnou injekční stříkačku (sklo třídy I). Pero je na jedno použití, jednorázové, na ruční použití, zařízení s mechanickým vstřikováním. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky je vyroben ze syntetické pryže.

Balení o velikosti 1, 2 předplněných per nebo vícečetné balení 6 (3 balení po 2) předplněných per.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru

0,8 ml injekčního roztoku v předplněném peru určeném pro použití pacientem, obsahujícím předplněnou injekční stříkačku (sklo třídy I). Pero je na jedno použití, jednorázové, na ruční použití, zařízení s mechanickým vstřikováním. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky je vyroben ze syntetické pryže.

Balení o velikosti 1, 2 předplněných per nebo vícečetné balení 3 (3 balení po 1) předplněných per.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/16/1164/010 – 1 předplněná injekční stříkačka

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/16/1164/011 – 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/16/1164/012 – 2 předplněné injekční stříkačky

EU/1/16/1164/013 – 6 (3×2) předplněných injekčních stříkaček (vícečetné balení)

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/16/1164/017 – 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/16/1164/018 – 2 předplněné injekční stříkačky

EU/1/16/1164/019 – 3 (3×1) předplněné injekční stříkačky (vícečetné balení)

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/16/1164/014 – 1 předplněné pero

EU/1/16/1164/015 – 2 předplněná pera

EU/1/16/1164/016 – 6 (3×2) předplněných per (vícečetné balení)

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/16/1164/020 – 1 předplněné pero

EU/1/16/1164/021 – 2 předplněná pera

EU/1/16/1164/022 – 3 (3×1) předplněná pera (vícečetné balení)

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. března 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 9. prosince 2021

10 DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI
ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, Kalifornie
91320
USA

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
USA

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire, Co Dublin
Irsko

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

• Další opatření k minimalizaci rizik

Karta pacienta (pro dospělého i dětského pacienta) obsahuje následující klíčové prvky:

- infekce, včetně tuberkulózy
- rakovina
- problémy nervového systému
- očkování

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

20 mg/0,4 ml

1 předplněná injekční stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 20 mg/0,4 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 20 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,4 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,8 ml

1 předplněná injekční stříkačka.

2 předplněné injekční stříkačky.

4 předplněné injekční stříkačky.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/002 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/16/1164/003 2 předplněné injekční stříkačky

EU/1/16/1164/004 4 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,8 ml

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,8 ml

2 předplněné injekční stříkačky. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

AMGEVITA 40 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,8 ml

1 SureClick předplněné pero.

2 SureClick předplněná pera.

4 SureClick předplněná pera.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/006 1 předplněné pero

EU/1/16/1164/007 2 předplněná pera

EU/1/16/1164/008 4 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNÉ PERO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,8 ml

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) SureClick předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,8 ml

2 SureClick předplněná pera. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně,

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 40 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

20 mg/0,2 ml

1 předplněná injekční stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 20 mg/0,2 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 20 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,2 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,4 ml

1 předplněná injekční stříkačka.

2 předplněné injekční stříkačky.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/011 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/16/1164/012 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,4 ml

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) předplněných injekčních stříkaček.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,4 ml

2 předplněné injekční stříkačky. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/013

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 40 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,4 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,4 ml

1 SureClick předplněné pero.

2 SureClick předplněná pera.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/014 1 předplněné pero
EU/1/16/1164/015 2 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNÉ PERO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,4 ml

Vícečetné balení: 6 (3 balení po 2) SureClick předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

40 mg/0,4 ml

2 SureClick předplněná pera. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně,

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/016

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 40 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,4 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

80 mg/0,8 ml

1 předplněná injekční stříkačka.

2 předplněné injekční stříkačky.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/017 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/16/1164/018 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNOU INJEKČNÍ STŘÍKAČKU VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

80 mg/0,8 ml

Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1) předplněných injekčních stříkaček.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/019

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

80 mg/0,8 ml

1 předplněná injekční stříkačka. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/019

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 80 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

80 mg/0,8 ml

1 SureClick předplněné pero.

2 SureClick předplněná pera.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/020 1 předplněné pero
EU/1/16/1164/021 2 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO PŘEDPLNĚNÉ PERO VÍCEČETNÉ BALENÍ (s blue boxem)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

80 mg/0,8 ml

Vícečetné balení: 3 (3 balení po 1) SureClick předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA VÍCEČETNÉ BALENÍ (bez blue boxu)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru
adalimumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

80 mg/0,8 ml

1 SureClick předplněné pero. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně,

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1164/022

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

AMGEVITA 80 mg injekce
adalimumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

0,8 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce adalimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Lékař Vám rovněž vydá **kartu pacienta**, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, se kterými musíte být seznámen(a) před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a během léčby přípravkem AMGEVITA. Mějte tuto **kartu pacienta** vždy při sobě.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat
3. Jak se přípravek AMGEVITA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá

Přípravek AMGEVITA obsahuje léčivou látku adalimumab, léčivo, které působí na imunitní (obránný) systém Vašeho těla.

Přípravek AMGEVITA je určen k léčbě níže uvedených zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida
- Entezopatická artritida
- Ankylozující spondylitida
- Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy
- Psoriatická artritida
- Ložisková psoriáza
- Hidradenitis suppurativa
- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitida
- Neinfekční uveitida

Adalimumab, léčivá látka přípravku AMGEVITA, je lidská monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které se váží k určitému cíli.

Cílem adalimumabu je bílkovina nazývaná tumor nekrotizující faktor (TNF α), která se podílí na imunitním (obránném) systému a je přítomná ve zvýšené koncentraci u zánětlivých onemocnění uvedených výše. Při připojení k TNF α omezuje AMGEVITA zánětlivý proces u těchto onemocnění.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě revmatoidní artritidy u dospělých. Pokud máte středně těžkou nebo těžkou aktivní revmatoidní artritidu, můžete nejdříve užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě revmatoidní artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Přípravek AMGEVITA je možné použít rovněž k léčbě závažné, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy bez předchozí léčby methotrexátem.

AMGEVITA zpomaluje poškození kloubní chrupavky a kosti způsobené onemocněním a zlepšuje tělesné funkce.

Přípravek AMGEVITA se obvykle používá s methotrexátem. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, může se AMGEVITA podávat samostatně.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida jsou zánětlivá onemocnění kloubů, která se obvykle poprvé objevují v dětství.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let a entezopatické artritidy u pacientů od 6 let. Zpočátku můžete užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy nebo entezopatické artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy jsou zánětlivá onemocnění páteře.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy u dospělých. Jestliže máte ankylozující spondylitidou nebo axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánět kloubů při lupénce (psoriáze).

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě psoriatické artritidy u dospělých. Přípravek AMGEVITA zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů způsobené onemocněním a zlepšuje fyzické funkce.

Ložisková psoriáza u dospělých a dětských pacientů

Ložisková psoriáza je stav kůže, který se projevuje zarudlými, vločkovitými, strupovitými skvrnami na kůži se stříbřitými šupinami. Ložisková psoriáza může postihovat také nehty, může způsobit jejich ztenčení, drolení a odlučování od nehtového lůžka, což může být bolestivé. Psoriáza je pravděpodobně způsobena problémy s imunitním systémem organismu, které vedou ke zvýšené tvorbě kožních buněk.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých. Přípravek AMGEVITA se také používá k léčbě těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 do 17 let, u kterých lokální léčba a fototerapie neúčinkovaly dobře nebo je u nich tato léčba nevhodná.

Hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících

Hidradenitis suppurativa (někdy nazývaná acne inversa) je chronické a často bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat citlivé uzly (boláky) a abscesy (nežity), které mohou obsahovat hnis. Nejčastěji postihuje specifické části kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě. Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy.

AMGEVITA se používá k léčbě hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících od 12 let. Přípravek AMGEVITA pomáhá snižovat počet boláků a nežitů, které máte, a bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Nejprve můžete dostat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám podán přípravek AMGEVITA.

Crohnova choroba u dospělých a dětí

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího traktu.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě Crohnovy choroby u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Ulcerózní kolitida u dospělých a dětí

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte ulcerózní kolitidu, můžete zpočátku užívat jiná léčiva. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Neinfekční uveitida u dospělých a dětí

Neinfekční uveitida je zánětlivé onemocnění postihující některé části oka.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě

- Dospělých s neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím zadní část oka
- Děti od 2 let s chronickou neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím přední část oka.

Tento zánět může vést ke zhoršení zraku a/nebo výskytu plovoucích zákalů v oku (černé tečky nebo chomáčkovitě čáry pohybující se přes zorné pole). Přípravek AMGEVITA zánět snižuje.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA:

- Jestliže jste alergický(á) na adalimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte těžkou infekci včetně aktivní tuberkulózy, sepse (infekce krve) nebo jiné oportunní infekce (neobvyklé infekce spojené s oslabeným imunitním systémem) (viz „Upozornění a opatření“). Je důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud se u Vás vyskytují příznaky infekce, např. horečka, zranění, pocit únavy nebo problémy se zuby.

- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo v současné době vyskytují vážné problémy se srdcem (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku AMGEVITA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

Alergické reakce

- Jestliže se u Vás vyskytnou alergické reakce s příznaky jako je pocit tíhy na hrudi, dýchavičnost, závratě, otoky nebo vyrážka, nepodávejte si další injekci přípravku AMGEVITA a kontaktujte ihned svého lékaře, protože tyto reakce mohou být ve vzácných případech život ohrožující.

Infekce

- Jestliže máte nějakou infekci, včetně dlouhodobé nebo lokalizované infekce (např. bércový vřed), obraťte se před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA na svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), kontaktujte svého lékaře.
- Při léčbě přípravkem AMGEVITA můžete být náchylnější k infekcím. Riziko může stoupat, pokud máte poškozenou funkci plic. Tyto infekce mohou být závažné a zahrnují tuberkulózu, infekce způsobené viry, plísněmi, parazity nebo bakteriemi či jiné oportunní infekce (infekce, které za normálních okolností nejsou pro člověka nebezpečné) a sepse, které mohou být ve vzácných případech život ohrožující. Je důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud se u Vás vyskytnou příznaky jako je horečka, zranění, únava nebo problémy se zuby. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Tuberkulóza

- Protože u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy, před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA Vás lékař vyšetří, zda se příznaky tohoto onemocnění u Vás nevyskytly. To znamená, že u Vás podrobně zhodnotí dříve prodělaná onemocnění a provede potřebná kontrolní vyšetření (například rentgen hrudníku a tuberkulinový test). Provedení těchto vyšetření a jejich výsledky zaznamená do Vaší **karty pacienta**. Pokud jste prodělal(a) tuberkulózu, anebo jste byl(a) v blízkém kontaktu s osobou s tuberkulózou, je velmi důležité, abyste to řekl(a) svému lékaři.
- K rozvoji tuberkulózy může v průběhu léčby dojít i v případě, že jste byl(a) na tuberkulózu preventivně přeléčen(a).
- Pokud se u Vás objeví příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie, mírná horečka), nebo se během léčby i po léčbě objeví jiná infekce, sdělte to ihned svému lékaři.

Cestovní/opakující se infekce

- Informujte svého lékaře, pokud pobýváte nebo cestujete do oblastí, kde se endemicky vyskytují plísněvé infekce jako je histoplasmóza, kokcidióza nebo blastocystóza.
- Informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytovaly opakované infekce nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí.

Virus hepatitidy typu B

- Jestliže jste nositelem viru hepatitidy (žloutenky) typu B (HBV), jestliže máte aktivní infekci virem HBV nebo si myslíte, že byste mohli být v nebezpečí kontaktu s infekcí HBV, sdělte to svému lékaři. Lékař Vás na infekci virem HBV vyšetří. AMGEVITA může způsobovat reaktivaci (obnovení) infekce HBV u lidí, kteří jsou nositeli viru. V některých ojedinělých případech, zvláště pokud užíváte jiné léky k potlačení imunitního systému, může být reaktivace viru HBV život ohrožující.

Věk nad 65 let

- Pokud je Vám více než 65 let, můžete být během používání přípravku AMGEVITA náchylnější k infekcím. Jak Vy, tak i lékař máte věnovat zvýšenou pozornost známkám infekce během léčby přípravkem AMGEVITA. Je důležité, abyste oznámil(a) svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou známky infekce, jako je horečka, poranil(a) jste se, cítíte se unavený(á) nebo máte problémy se zuby.

Operace nebo stomatologické výkony

- Pokud Vám má být provedena operace nebo stomatologický výkon, informujte, prosím, svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Lékař může doporučit dočasné přerušení léčby přípravkem AMGEVITA.

Demyelinizační onemocnění

- Jestliže máte demyelinizační onemocnění, nebo jestliže se u Vás demyelinizační onemocnění, jako např. roztroušená skleróza, objeví, lékař určí, zda můžete být léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Pokud se u Vás objeví některé příznaky, například změny vidění, slabost rukou nebo nohou či znecitlivění nebo brnění v některé části těla, musíte o tom Vašeho lékaře neprodleně informovat.

Očkování

- Během léčby přípravkem AMGEVITA nesmíte dostat určité očkovací látky obsahující živé, ale oslabené formy bakterií nebo virů způsobujících onemocnění, které by mohly vyvolat vznik infekce. Domluvte se se svým lékařem ještě předtím, než budete očkován(a). Doporučuje se, aby dětští pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými směnicemi pro očkování ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.
- Pokud jste přípravek AMGEVITA používala během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím po dobu přibližně pěti měsíců poté, co jste dostala poslední dávku přípravku v průběhu těhotenství. Je důležité, abyste oznámila lékaři Vašeho dítěte a jiným zdravotnickým pracovníkům, že Vám byl přípravek AMGEVITA v těhotenství podáván, aby se na základě této informace mohli rozhodnout, kdy je vhodné Vaše dítě očkovat.

Srdeční selhání

- Pokud se u Vás vyskytuje mírné srdeční selhávání a jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA, musí být lékařem pečlivě sledován stav Vašeho srdce. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo se v současné době vyskytují závažné problémy se srdcem. Pokud se u Vás vyskytnou nové nebo se zhorší již stávající známky srdečního selhávání (např. dýchavičnost nebo otoky dolních končetin), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař rozhodne, zda máte používat přípravek AMGEVITA.

Horečka, modřiny, krvácení nebo bledost

- U některých pacientů nedokáže organismus vytvářet dostatek krvinek, které pomáhají v boji proti infekcím nebo při zástavě krvácení. Jestliže máte horečku, která neodeznívá, modřiny nebo snadno krvácíte, případně jste velmi bledý(á), ihned se spojte s lékařem. Lékař se může rozhodnout ukončit léčbu.

Rakovina

- U dětských i dospělých pacientů léčených adalimumabem nebo jinými antagonisty TNF byly popsány vzácné případy výskytu určitých typů rakoviny. Lidé se závažnější formou revmatoidní artritidy, jejichž onemocnění trvá delší dobu, mívají vyšší průměrné riziko vzniku lymfomu (rakovina postihující mízní systém) a leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň).

- Jestliže používáte přípravek AMGEVITA, riziko onemocnění lymfomem, leukemií nebo jiným typem rakoviny může vzrůst. Ve vzácných případech byl u pacientů používajících adalimumab pozorován závažný specifický typ lymfomu. Někteří z těchto pacientů byli také léčeni azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem. Oznamte lékaři, pokud používáte azathioprin nebo 6-merkaptopurin současně s přípravkem AMGEVITA.
- U pacientů léčených adalimumabem byly navíc pozorovány případy kožního nádoru nemelanomového typu. Pokud se během léčby nebo po ní objeví nové postižení kůže nebo pokud stávající kožní postižení změní vzhled, sdělte to lékaři.
- U pacientů se specifickým typem plicního onemocnění zvaným chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), kteří byli léčeni jiným antagonistou TNF, byly hlášeny i případy jiných typů rakoviny, nežli jsou lymfomy. Jestliže máte CHOPN nebo jste silný kuřák, promluvte si se svým lékařem, zda je pro Vás léčba antagonistou TNF vhodná.

Autoimunitní onemocnění

- Vzácně může vést léčba přípravkem AMGEVITA k příznakům podobajícím se onemocnění zvanému lupus. Pokud se objeví příznaky, jako je trvalá nevysvětlitelná vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo únava, kontaktujte svého lékaře.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léku, lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže přípravku, který jste dostal(a), do Vaší zdravotní dokumentace. Můžete si tyto údaje také poznamenat pro případ, že budete o tyto informace v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

- Očkování: pokud je to možné, má být Vaše dítě očkováno ještě předtím, než začne přípravek AMGEVITA používat.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, pokud je mladší 2 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s ložiskovou psoriázou, pokud je mladší 4 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou, pokud je mladší 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek AMGEVITA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná bude užívat.

Přípravek AMGEVITA lze používat společně s methotrexátem nebo některými chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (sulfasalazin, hydroxychlorochin, leflunomid a injekční přípravky s obsahem solí zlata), steroidy nebo léky proti bolesti, a to i s nesteroidními antirevmatiky (NSAID).

Přípravek AMGEVITA nesmíte z důvodu zvýšeného rizika závažné infekce používat s léky, které obsahují léčivé látky anakinra nebo abatacept. Máte-li nějaké dotazy, zeptejte se prosím svého lékaře.

Těhotenství a kojení

- Zvažte použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračujte v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.
- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, požádejte svého lékaře o doporučení týkající se užívání tohoto přípravku.
- Přípravek AMGEVITA se má užívat během těhotenství pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

- Na základě studie prováděné u těhotných žen nebylo zjištěno zvýšené riziko vrozených vad, pokud matka během těhotenství používala přípravek AMGEVITA, ve srovnání s matkami se stejným onemocněním, které přípravek AMGEVITA nepoužívaly.
- Přípravek AMGEVITA lze podávat v období kojení.
- Jestliže jste používala přípravek AMGEVITA během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím.
- Je důležité, abyste informovala dětského lékaře a ostatní zdravotnické pracovníky před očkováním Vašeho dítěte, že jste během těhotenství používala přípravek AMGEVITA. Více informací týkající se očkování najdete v bodě „Upozornění a opatření“.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit pocit točení hlavy (závrať) a poruchy vidění.

AMGEVITA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek AMGEVITA používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou, psoriatickou artritidou, ankylozující spondylitidou nebo axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánně). Obvyklá dávka přípravku pro dospělé pacienty s revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg v jedné dávce podávané jednou za dva týdny.

U revmatoidní artritidy se při léčbě přípravkem AMGEVITA pokračuje v podávání methotrexátu. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, podává se AMGEVITA samostatně.

Jestliže máte revmatoidní artritidu a spolu s přípravkem AMGEVITA nedostáváte methotrexát, může lékař rozhodnout, že budete dostávat dávku 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do 30 kg

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s entezopatickou artritidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností od 15 kg do 30 kg

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí od 6 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ložiskovou psoriázou

Obvyklý postup v dávkování přípravku u dospělých s ložiskovou psoriázou je podání úvodní dávky 80 mg (jako dvě 40 mg injekce v jednom dni), následované dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. V léčbě přípravkem AMGEVITA musíte pokračovat tak dlouho, jak Vám doporučil lékař. V závislosti na Vaší reakci na léčbu může lékař zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ložiskovou psoriázou

Děti a dospívající od 4 do 17 let s tělesnou hmotností od 15 kg do 30 kg

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 20 mg následované o týden později dávkou 20 mg. Poté se podává obvyklá dávka 20 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající od 4 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 40 mg následované o týden později dávkou 40 mg. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s hidradenitis suppurativa

Obvyklý postup dávkování u hidradenitis suppurativa je podání počáteční dávky 160 mg (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následované dávkou 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) o dva týdny později. Po dalších dvou týdnech se pokračuje dávkováním 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny, jak Vám předepsal lékař. Doporučuje se, abyste denně prováděl(a) na postižených místech antiseptické ošetření.

Dospívající s hidradenitis suppurativa od 12 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 80 mg (jako dvě injekce 40 mg jednou denně) následované dávkou 40 mg každý druhý týden o jeden týden později. Pokud Vaše reakce na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny není dostatečná, může lékař zvýšit dávku na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Doporučuje se postižená místa denně omývat antiseptickým přípravkem.

Dospělí pacienti s Crohnovou chorobou

Obvyklý postup v dávkování u Crohnovy choroby je podání počáteční dávky 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni), následované dávkou 40 mg o dva týdny později a poté každý druhý týden. Pokud je potřeba rychlejšího nástupu reakce na léčbu, může Vám lékař předepsat počáteční dávku 160 mg (buď jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po níž následuje o dva týdny později dávka 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) a dále pak 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s Crohnovou chorobou

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklý režim dávkování je 40 mg v počáteční dávce, následované dávkou 20 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni), následovanou dávkou 40 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 20 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit frekvenci podávání léku až na 20 mg jednou týdně.

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklý režim dávkování je 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) v počáteční dávce, následované dávkou 40 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 160 mg (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následovanou dávkou 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku až na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ulcerózní kolitidou

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA u dospělých s ulcerózní kolitidou je 160 mg v úvodní dávce (jako čtyři 40 mg injekce v jednom dni nebo jako dvě 40 mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po které následuje podání dávky 80 mg (jako dvě 40 mg injekce v jednom dni) 2 týdny poté a následně 40 mg každý druhý týden. Podle toho, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ulcerózní kolitidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg podaných jako úvodní dávka (jako dvě injekce 40 mg v jednom dni) následovaných dávkou 40 mg (jako jedna injekce 40 mg) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 40 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 160 mg podaných jako úvodní dávka (jako čtyři injekce 40 mg v jednom dni nebo dvě injekce 40 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) následovaných dávkou 80 mg (jako dvě injekce 40 mg jeden den) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 80 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 80 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Dospělí pacienti s neinfekční uveitidou

Obvyklá dávka přípravku u dospělých s neinfekční uveitidou je 80 mg (jako dvě 40 mg injekce v jednom dni) v úvodní dávce, následovaných dávkou 40 mg jednou za dva týdny, počínaje jeden týden po podání úvodní dávky. Injekční podání přípravku AMGEVITA musí pokračovat tak dlouho, jak určí lékař.

U neinfekční uveitidy se během léčby přípravkem AMGEVITA může pokračovat v podávání kortikosteroidů nebo jiných léků ovlivňujících imunitní systém. Přípravek AMGEVITA se může podávat i samostatně.

Děti a dospívající s chronickou neinfekční uveitidou ve věku od 2 let

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností do 30 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 40 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 80 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Způsob a cesta podání

Přípravek AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánní injekce).

Podrobné pokyny týkající se injekčního podání přípravku AMGEVITA jsou uvedeny v bodu „Návod k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku AMGEVITA, než jste měl(a)

Pokud jste si náhodně podal(a) přípravek AMGEVITA častěji než Vám bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka a oznamte mu, že jste užil(a) větší množství léku. Vždy si s sebou vezměte krabičku tohoto léku, a to i když je prázdná.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek AMGEVITA

Pokud si zapomenete podat injekci, podejte si další dávku přípravku AMGEVITA ihned, jakmile si vzpomenete. Poté si podejte další dávku podle plánovaného schématu ten den, jako kdybyste nezapomněl(a) na předchozí dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AMGEVITA

Rozhodnutí o tom, zda používání přípravku AMGEVITA přerušit, musí být konzultováno s lékařem. Po přerušení léčby se mohou příznaky onemocnění vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků je mírné nebo střední závažnosti. Některé však mohou být závažné a vyžadují léčbu. Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i do 4 měsíců po poslední dávce přípravku AMGEVITA.

Ihned oznamte svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou tyto známky alergické reakce nebo srdečního selhání:

- silná vyrážka, kopřivka nebo jiné známky alergické reakce;

- otok obličeje, rukou, nohou;
- obtíže s dechem či polykáním;
- zadýchávání, které se zhorší v poloze vleže nebo otoky nohou.

Oznamte svému lékaři co nejdříve, pokud se u Vás vyskytnou následující příhody:

- známky infekce, jako je horečka, pocit nemoci, zranění, problémy se zuby, pálení při močení;
- pocit slabosti nebo únavy;
- kašel;
- brnění;
- snížená citlivost;
- dvojité vidění;
- slabost horních nebo dolních končetin;
- známky rakoviny kůže, jako je otok (boule) nebo otevřená rána, která se nehojí;
- známky a příznaky podezřelé z krevních poruch, jako je přetrvávající horečka, tvorba modřin, krvácení, bledost.

Příznaky popsané výše mohou být známkami níže uvedeného seznamu nežádoucích účinků, které byly popsány při používání adalimumabu:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- reakce v místě injekčního vpichu (zahrnující bolest, otok, zarudnutí nebo svědění);
- infekce dýchacích cest (včetně nachlazení, rýmy, infekce vedlejších nosních dutin, zápalu plic);
- bolest hlavy;
- bolest břicha;
- pocit na zvracení a zvracení;
- vyrážka;
- bolest svalů a kloubů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- závažné infekce (včetně otravy krve a chřipky);
- střevní infekce (včetně gastroenteritidy);
- kožní infekce (včetně celulitidy a pásového oparu);
- ušní infekce;
- infekce v ústech (včetně zubních infekcí a oparu na rtu);
- infekce pohlavních orgánů;
- záněty močových cest;
- plísňové infekce;
- záněty kloubů;
- nezhoubné nádory;
- rakovina kůže;
- alergické reakce (včetně sezónní alergie);
- dehydratace;
- změny nálad (včetně deprese);
- úzkost;
- obtížné usínání;
- poruchy pocitového vnímání jako je brnění, píchání nebo necitlivost;
- migréna;
- útlak nervových kořenů (včetně bolesti v bedrech a bolesti dolních končetin);
- poruchy zraku;
- oční infekce;
- záněty očního víčka a otoky oka;
- vertigo (pocit závratě nebo točení);
- pocity rychlého bušení srdce;
- vysoký krevní tlak;
- návaly horka;
- krevní podlitiny;
- kašel;

- astma;
- zkrácení dechu;
- krvácení ze zažívacího ústrojí;
- zažívací obtíže (poruchy trávení, nadýmání, pálení žáhy);
- refluxní choroba jícnu;
- sicca syndrom (zahrnující pocit suchosti očí a suchosti v ústech);
- svědění;
- svědivá vyrážka;
- tvorba modřin;
- záněty kůže (jako je ekzém);
- lámavost nehtů na prstech rukou a nohou;
- zvýšené pocení;
- vypadávání vlasů;
- nový vznik nebo zhoršení psoriázy (lupénky);
- svalové křeče;
- krev v moči;
- onemocnění ledvin;
- bolest na hrudi;
- edém (otok);
- horečka;
- snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin;
- poruchy hojení.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- oportunní infekce (které zahrnují tuberkulózu a jiné infekce, které se objevují, když je snížena odolnost vůči onemocněním);
- neurologické infekce (včetně virové meningitidy);
- záněty oka;
- bakteriální infekce;
- divertikulitida (zánětlivé onemocnění spojené s infekcí tlustého střeva);
- rakovina, včetně rakoviny, která postihuje mízní systém (lymfom), a melanomu (rakovina kůže);
- poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a lymfatické uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza);
- vaskulitida (zánět krevních cév);
- třes;
- neuropatie (poškození nervů);
- mozková mrtvice;
- ztráta sluchu, ušní šelest;
- pocity nepravidelného bušení srdce jako je vynechání tepu;
- srdeční obtíže, které mohou způsobovat zkrácení dechu nebo otékání kotníků;
- srdeční příhoda (infarkt);
- výduť ve stěně velkých tepen, zánět žilních městek, blokáda krevních cév;
- plicní onemocnění způsobující zkrácení dechu (včetně zánětu);
- plicní embolie (uzávěr plicní tepny);
- pleurální výpotek (neobvyklé nahromadění tekutiny v prostoru pohrudnice);
- zánět slinivky břišní, způsobující závažné bolesti břicha a zad;
- potíže s polykáním;
- otok obličeje;
- zánět žlučníku, žlučnické kameny;
- ztukovatění jater;
- noční pocení;
- zjizvení;
- neobvyklé poškození svalů;
- systémový lupus erythematosus (zahrnující zánět kůže, srdce, plic, kloubů a jiných orgánových systémů);
- přerušovaný spánek;

- impotence;
- záněty.

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň);
- závažné alergické reakce doprovázené šokem;
- roztroušená skleróza;
- nervové poruchy (jako záněty očního nervu a Guillainův-Barrého syndrom, který může způsobit svalovou slabost, abnormální pocity, brnění v pažích a horní části těla);
- srdeční zástava;
- plicní fibróza (zjizvení plic);
- perforace (protržení) střeva;
- hepatitida (zánět jater);
- reaktivace hepatitidy B;
- autoimunní hepatitida (zánět jater způsobený imunitním systémem vlastního těla);
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži);
- Stevensův-Johnsonův syndrom (život ohrožující reakce s příznaky podobnými chřipce a vyrážkou s puchýři);
- otok obličeje spojený s alergickými reakcemi;
- erythema multiforme (zápalivá kožní vyrážka);
- lupus-like syndrom (onemocnění s příznaky podobnými onemocnění lupus erythematoses);
- angioedém (lokalizovaný otok kůže);
- lichenoidní kožní reakce (svědivá načervenalá až purpurově zbarvená vyrážka).

Není známo (frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- hepatosplenický T-buněčný lymfom (vzácný druh rakoviny krve, který je obvykle smrtelný);
- karcinom z Merkelových buněk (typ kožního karcinomu);
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži;
- selhání jater;
- zhoršení onemocnění nazývaného dermatomyozitida (pozorovatelné jako kožní vyrážka doprovázená svalovou slabostí);
- zvýšení tělesné hmotnosti (u většiny pacientů byl přírůstek hmotnosti malý).

Některé nežádoucí účinky pozorované u adalimumabu mohou probíhat bez příznaků a mohou být objeveny pouze s pomocí krevních testů. Tyto zahrnují:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- nízký počet bílých krvinek;
- nízký počet červených krvinek;
- zvýšení hladiny tuků v krvi;
- zvýšení jaterních enzymů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- vysoký počet bílých krvinek;
- nízký počet krevních destiček;
- zvýšení kyseliny močové v krvi;
- neobvyklé hodnoty sodíku v krvi;
- nízké hodnoty vápníku v krvi;
- nízké hodnoty fosforu v krvi;
- vysoké hladiny krevního cukru;
- vysoké hodnoty laktátdehydrogenázy v krvi;
- přítomnost autoprotilátů v krvi;
- nízká hladina draslíku v krvi.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- zvýšená hladina bilirubinu (jaterní test z krve).

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- nízké počty bílých krvinek, červených krvinek a destiček v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku/blistru a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte jednotlivé předplněné injekční stříkačky přípravku AMGEVITA při teplotě maximálně do 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněná injekční stříkačka musí být chráněna před světlem a zlikvidována, pokud nebyla použita do 14 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AMGEVITA obsahuje

- Léčivou látkou je adalimumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku nebo 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Pomocné látky jsou ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek AMGEVITA vypadá a co obsahuje toto balení

AMGEVITA je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku 20 mg k jednorázovému použití (se žlutým táhlem pístu).

Jedno balení obsahuje 1, 2, 4 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček 40 mg k jednorázovému použití (s modrým táhlem pístu).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemsko

Výrobce

Amgen Technology Ireland UC

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

Irsko

Výrobce

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амген България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf.: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH

Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel. +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

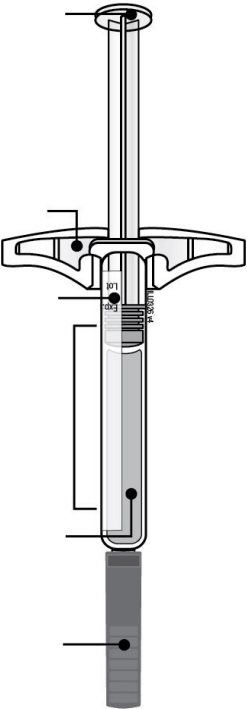
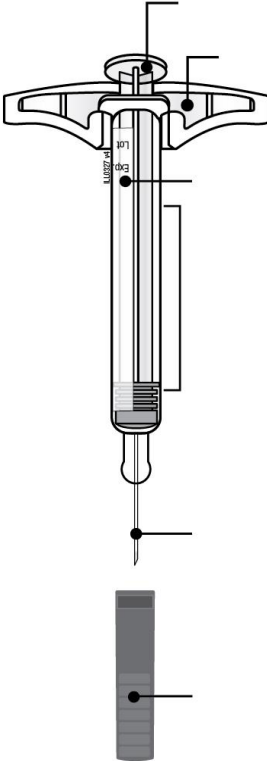
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití:
 AMGEVITA předplněná injekční stříkačka k jednorázovému použití
 K subkutánnímu podání

Popis jednotlivých částí	
Před použitím	Po použití
Píst Opěrky pro prsty Štítek a doba použitelnosti Tělo injekční stříkačky Lék Nasazený kryt jehly 	Píst po použití Opěrky pro prsty Štítek a doba použitelnosti Tělo injekční stříkačky po použití Jehla po použití Sejmutý kryt jehly 
Důležité: Jehla je uvnitř	

Důležité

Před použitím AMGEVITA předplněné injekční stříkačky si přečtěte tyto důležité informace:

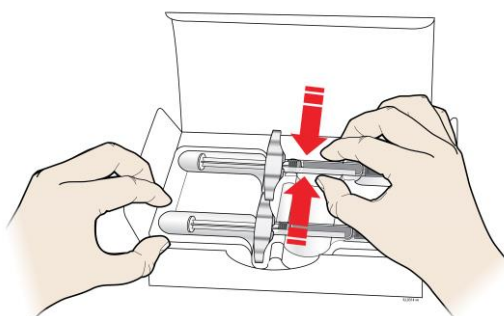
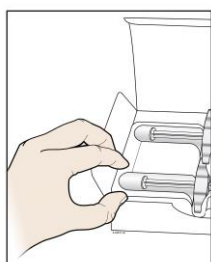
Používání AMGEVITA předplněné injekční stříkačky

- Je důležité, abyste se nepokoušeli podat si injekci, dokud jste nebyl(a) Vy nebo osoba, která o Vás pečuje, řádně proškolen(a).
- **Nepoužívejte** AMGEVITA předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla na tvrdý povrch. Část AMGEVITA předplněné injekční stříkačky může být poškozena, i když to není vidět. Použijte novou AMGEVITA předplněnou injekční stříkačku.

Krok 1: Příprava

- A.** Z obalu vyndejte potřebný počet AMGEVITA předplněných injekčních stříkaček.

Uchopte tělo injekční stříkačky a vyndejte ji z vaničky.



Uchopte zde

Při vyndávání injekční stříkačky položte prst nebo palec na kraj vaničky a přidržte ji.

Původní balení s nepoužitými injekčními stříkačkami dejte zpět do chladničky.

Z bezpečnostních důvodů:

- **Neuchopujte injekční stříkačku** za píst.
- **Neuchopujte injekční stříkačku** za kryt jehly.
- **Neodstraňujte** kryt jehly, dokud nejste připraveni k podání injekce.
- **Neodstraňujte** opěrku pro prsty. Je součástí injekční stříkačky.

Nechte injekční stříkačku před aplikací po dobu **15 až 30** minut při pokojové teplotě, aby byla injekce příjemnější.

- **Nevkládejte** stříkačku zpět do chladničky, jakmile dosáhla pokojové teploty.
- **Nepokoušejte se** ohřát injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.
- **Nevystavujte** injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.
- Injekční stříkačkou **netřepejte**.

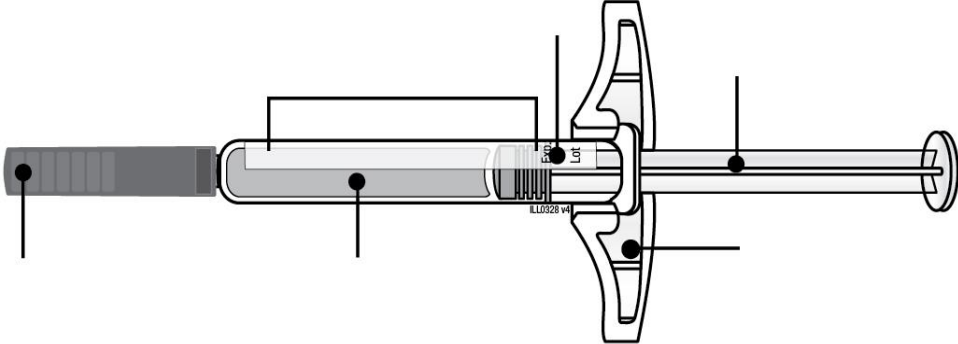
Důležité: Předplněnou injekční stříkačku držte vždy za tělo injekční stříkačky.

B.	Zkontrolujte AMGEVITA předplněnou injekční stříkačku.
-----------	---

Tělo injekční
stříkačky

Štítek s dobou
použitelnosti

Píst



Nasazený kryt jehly

Lék

Opěrka pro prsty

Injekční stříkačku vždy držte za tělo injekční stříkačky.

Ujistěte se, že je lék v injekční stříkačce čirý a bezbarvý až lehce nažloutlý.

- **Nepoužívejte** injekční stříkačku, pokud:
 - je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice.
 - se některá část zdá být prasklá nebo rozbitá.
 - chybí kryt jehly nebo není bezpečně nasazený.
 - uplynula doba použitelnosti uvedená na štítku.

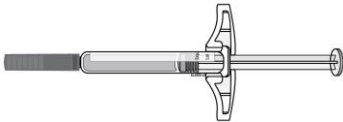
Ve všech těchto případech použijte novou injekční stříkačku.

C.	Připravte si všechny pomůcky potřebné k podání injekce (injekcí).
-----------	---

Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.
Na čistý, dobře osvětlený pracovní povrch dejte novou předplněnou injekční stříkačku.

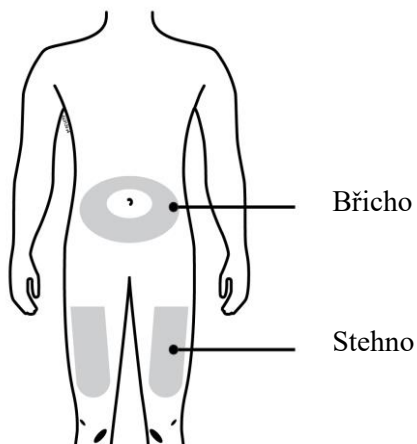
Budete potřebovat také tyto další pomůcky, které nejsou v krabičce:

- Alkoholové tampóny
- Smotek vaty nebo gázové polštářky
- Náplast
- Nádobu na ostrý odpad






D. Připravte a očistěte místo (místa) pro injekci.



Můžete použít:

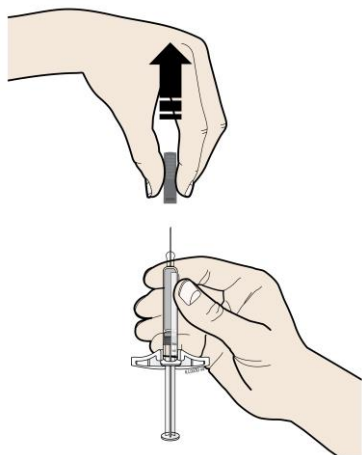
- Stehno
- Břicho kromě oblasti 5 centimetrů okolo pupku

Místo pro injekci očistěte alkoholovým tampónem. Kůži nechte uschnout.

- Před podáním injekce se tohoto místa znovu **nedotýkejte**.
- Pokud chcete pro injekci použít stejné místo, ujistěte se, že to není stejný bod v místě, které jste použili pro vpich minule.
 - **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená, nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami a striemi.
- Pokud máte lupénku, zamezte aplikaci přímo do vyvýšených, zesílených, červených nebo šupinatých míst na kůži nebo lézí.

Krok 2: Připravte se

E. Když jste připraveni podat si injekci, sundejte rovně a směrem od těla kryt z jehly.

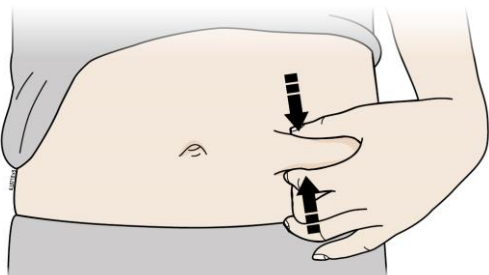


Je normální, když uvidíte kapku tekutiny na konci jehly.

- Kryt jehly **neotáčejte** ani jej **neohýbejte**.
- **Nenasazujte** kryt jehly zpět na injekční stříkačku.
- **Neodstraňujte** kryt jehly z injekční stříkačky, dokud nejste připraveni na podání injekce.

Důležité: Kryt jehly vyhoďte do nádoby na ostrý odpad.

F. Stiskněte kůži v místě pro podání a vytvořte pevný povrch.

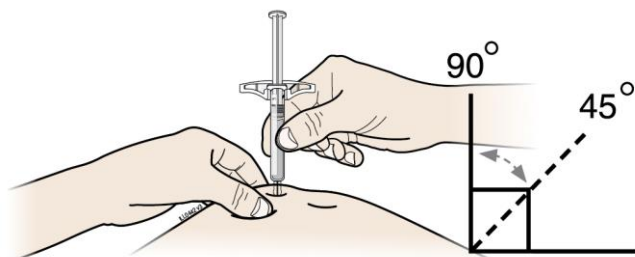


Kůži uchopte pevně mezi palec a prsty a vytvořte kožní řasu širokou asi 5 centimetrů.

Důležité: Kožní řasu při aplikaci stále držte.

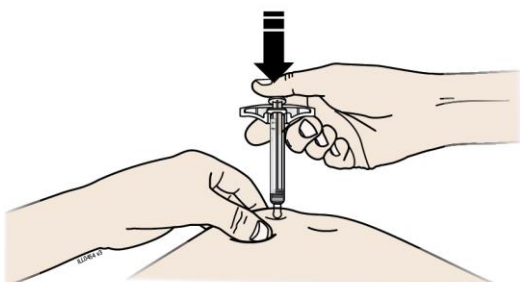
Krok 3: Podání injekce

G. Udržujte stisk. Injekční stříkačku se sejmutým krytem vpíchněte do kožní řasy pod úhlem 45 až 90 stupňů.

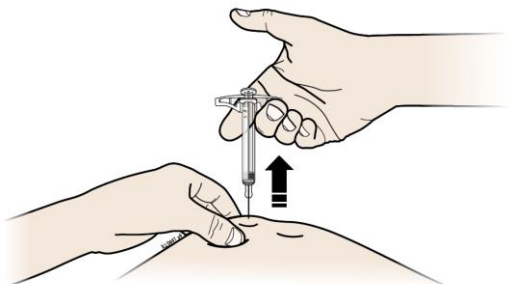


Při vpichování jehly **nedávejte** prst na píst.

H. Stlačujte píst pomalu a rovnoměrně směrem dolů, až se zastaví.



I. Potom palec uvolněte a injekční stříkačku jemně vytáhněte z kůže.



Krok 4: Dokončení

J. Použitou injekční stříkačku a kryt jehly vyhod'te.



- Injekční stříkačku **nepoužívejte** znovu.
- **Nepoužívejte** lék, který zůstal v použité injekční stříkačce.
- Použitou injekční stříkačku AMGEVITA ihned po použití vložte do nádoby na ostrý odpad. Injekční stříkačku **nevyhazujte** (nelikvidujte) do domácího odpadu.
- Zeptejte se lékaře nebo lékárníka na správný způsob likvidace. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy.
- **Nerecyklujte** injekční stříkačku nebo nádobu na ostrý odpad, ani je **nevyhazujte** do domácího odpadu.

Důležité: Nádobu na ostrý odpad vždy uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

K. Zkontrolujte místo vpichu.

Pokud se objeví krev, přiložte na místo vpichu smotek vaty nebo gázový polštářek. Místo vpichu **netřete**. Pokud je třeba, použijte náplast.

Příbalová informace: informace pro pacienta

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru adalimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Lékař Vám rovněž vydá **kartu pacienta**, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, se kterými musíte být seznámen(a) před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a během léčby přípravkem AMGEVITA. Mějte tuto **kartu pacienta** vždy při sobě.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat
3. Jak se přípravek AMGEVITA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá

Přípravek AMGEVITA obsahuje léčivou látku adalimumab, léčivo, které působí na imunitní (obrný) systém Vašeho těla.

Přípravek AMGEVITA je určen k léčbě níže uvedených zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida
- Entezopatická artritida
- Ankylozující spondylitida
- Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy
- Psoriatická artritida
- Ložisková psoriáza
- Hidradenitis suppurativa
- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitida
- Neinfekční uveitida

Adalimumab, léčivá látka přípravku AMGEVITA, je lidská monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které se váží k určitému cíli.

Cílem adalimumabu je bílkovina nazývaná tumor nekrotizující faktor (TNF α), která se podílí na imunitním (obrným) systémem a je přítomná ve zvýšené koncentraci u zánětlivých onemocnění uvedených výše. Při připojení k TNF α omezuje AMGEVITA zánětlivý proces u těchto onemocnění.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě revmatoidní artritidy u dospělých. Pokud máte středně těžkou nebo těžkou aktivní revmatoidní artritidu, můžete nejdříve užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě revmatoidní artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Přípravek AMGEVITA je možné použít rovněž k léčbě závažné, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy bez předchozí léčby methotrexátem.

AMGEVITA zpomaluje poškození kloubní chrupavky a kosti způsobené onemocněním a zlepšuje tělesné funkce.

Přípravek AMGEVITA se obvykle používá s methotrexátem. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, může se AMGEVITA podávat samostatně.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida jsou zánětlivá onemocnění kloubů, která se obvykle poprvé objevují v dětství.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let a entezopatické artritidy u pacientů od 6 let. Zpočátku můžete užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy nebo entezopatické artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy jsou zánětlivá onemocnění páteře.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy u dospělých. Jestliže máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánět kloubů při lupénce (psoriáze).

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě psoriatické artritidy u dospělých. Přípravek AMGEVITA zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů způsobené onemocněním a zlepšuje fyzické funkce.

Ložisková psoriáza u dospělých a dětských pacientů

Ložisková psoriáza je stav kůže, který se projevuje zarudlými, vločkovitými, strupovitými skvrnami na kůži se stříbřitými šupinami. Ložisková psoriáza může postihovat také nehty, může způsobit jejich ztenčení, drolení a odlučování od nehtového lůžka, což může být bolestivé. Psoriáza je pravděpodobně způsobena problémy s imunitním systémem organismu, které vedou ke zvýšené tvorbě kožních buněk.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých. Přípravek AMGEVITA se také používá k léčbě těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 do 17 let, u kterých lokální léčba a fototerapie neúčinkovaly dobře nebo je u nich tato léčba nevhodná.

Hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících

Hidradenitis suppurativa (někdy nazývaná acne inversa) je chronické a často bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat citlivé uzly (boláky) a abscesy (nežity), které mohou obsahovat hnis. Nejčastěji postihuje specifické části kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě. Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy.

AMGEVITA se používá k léčbě hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících od 12 let. Přípravek AMGEVITA pomáhá snižovat počet boláků a nežitů, které máte, a bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Nejprve můžete dostávat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám podán přípravek AMGEVITA.

Crohnova choroba u dospělých a dětí

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího traktu.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě Crohnovy choroby u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Ulcerózní kolitida u dospělých a dětí

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte ulcerózní kolitidu, můžete zpočátku užívat jiná léčiva. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Neinfekční uveitida u dospělých a dětí

Neinfekční uveitida je zánětlivé onemocnění postihující některé části oka.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě

- Dospělých s neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím zadní část oka.
- Děti od 2 let s chronickou neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím přední část oka.

Tento zánět může vést ke zhoršení zraku a/nebo výskytu plovoucích zákalů v oku (černé tečky nebo chomáčkovitě čáry pohybující se přes zorné pole). Přípravek AMGEVITA zánět snižuje.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA:

- Jestliže jste alergický(á) na adalimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte těžkou infekci včetně aktivní tuberkulózy, sepse (infekce krve) nebo jiné oportunní infekce (neobvyklé infekce spojené s oslabeným imunitním systémem) (viz „Upozornění a opatření“). Je důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud se u Vás vyskytují příznaky infekce, např. horečka, zranění, pocit únavy nebo problémy se zuby.

- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo v současné době vyskytují vážné problémy se srdcem (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku AMGEVITA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Alergické reakce

- Jestliže se u Vás vyskytnou alergické reakce s příznaky jako je pocit tíhy na hrudi, dýchavičnost, závratě, otoky nebo vyrážka, nepodávejte si další injekci přípravku AMGEVITA a kontaktujte ihned svého lékaře, protože tyto reakce mohou být ve vzácných případech život ohrožující.

Infekce

- Jestliže máte nějakou infekci, včetně dlouhodobé nebo lokalizované infekce (např. bércový vřed), obraťte se před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA na svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), kontaktujte svého lékaře.
- Při léčbě přípravkem AMGEVITA můžete být náchylnější k infekcím. Riziko může stoupat, pokud máte poškozenou funkci plic. Tyto infekce mohou být závažné a zahrnují tuberkulózu, infekce způsobené viry, plísněmi, parazity nebo bakteriemi či jiné oportunní infekce (infekce, které za normálních okolností nejsou pro člověka nebezpečné) a sepse, které mohou být ve vzácných případech život ohrožující. Je důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud se u Vás vyskytnou příznaky jako je horečka, zranění, únava nebo problémy se zuby. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Tuberkulóza

- Protože u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy, před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA Vás lékař vyšetří, zda se příznaky tohoto onemocnění u Vás nevyskytly. To znamená, že u Vás podrobně zhodnotí dříve prodělaná onemocnění a provede potřebná kontrolní vyšetření (například rentgen hrudníku a tuberkulinový test). Provedení těchto vyšetření a jejich výsledky zaznamená do Vaší **karty pacienta**. Pokud jste prodělal(a) tuberkulózu, anebo jste byl(a) v blízkém kontaktu s osobou s tuberkulózou, je velmi důležité, abyste to řekl(a) svému lékaři.
- K rozvoji tuberkulózy může v průběhu léčby dojít i v případě, že jste byl(a) na tuberkulózu preventivně přeléčen(a).
- Pokud se u Vás objeví příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie, mírná horečka), nebo se během léčby i po léčbě objeví jiná infekce, sdělte to ihned svému lékaři.

Cestovní/opakující se infekce

- Informujte svého lékaře, pokud pobýváte nebo cestujete do oblastí, kde se endemicky vyskytují plísněvé infekce jako je histoplasmóza, kokcidióza nebo blastocystóza.
- Informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytovaly opakované infekce nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí.

Virus hepatitidy typu B

- Jestliže jste nositelem viru hepatitidy (žloutenky) typu B (HBV), jestliže máte aktivní infekci virem HBV nebo si myslíte, že byste mohli být v nebezpečí kontaktu s infekcí HBV, sdělte to svému lékaři. Lékař Vás na infekci virem HBV vyšetří. AMGEVITA může způsobovat reaktivaci (obnovení) infekce HBV u lidí, kteří jsou nositeli viru. V některých ojedinělých případech, zvláště pokud užíváte jiné léky k potlačení imunitního systému, může být reaktivace viru HBV život ohrožující.

Věk nad 65 let

- Pokud je Vám více než 65 let, můžete být během používání přípravku AMGEVITA náchylnější k infekcím. Jak Vy, tak i lékař máte věnovat zvýšenou pozornost známkám infekce během léčby přípravkem AMGEVITA. Je důležité, abyste oznámil(a) svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou známky infekce, jako je horečka, poranil(a) jste se, cítíte se unavený(á) nebo máte problémy se zuby.

Operace a stomatologické výkony

- Pokud Vám má být provedena operace nebo stomatologický výkon, informujte, prosím, svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Demyelinizační onemocnění

- Jestliže máte demyelinizační onemocnění, nebo jestliže se u Vás demyelinizační onemocnění, jako např. roztroušená skleróza, objeví, lékař určí, zda můžete být léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Pokud se u Vás objeví některé příznaky, například změny vidění, slabost rukou nebo nohou či znecitlivění nebo brnění v některé části těla, musíte o tom Vašeho lékaře neprodleně informovat.

Očkování

- Během léčby přípravkem AMGEVITA nesmíte dostat určité očkovací látky obsahující živé, ale oslabené formy bakterií nebo virů způsobujících onemocnění, které by mohly vyvolat vznik infekce. Domluvte se se svým lékařem ještě předtím, než budete očkován(a). Doporučuje se, aby dětští pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými směnicemi pro očkování ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.
- Pokud jste přípravek AMGEVITA používala během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím po dobu přibližně pěti měsíců poté, co jste dostala poslední dávku přípravku v průběhu těhotenství. Je důležité, abyste oznámila lékaři Vašeho dítěte a jiným zdravotnickým pracovníkům, že Vám byl přípravek AMGEVITA v těhotenství podáván, aby se na základě této informace mohli rozhodnout, kdy je vhodné Vaše dítě očkovat.

Srdeční selhání

- Pokud se u Vás vyskytuje mírné srdeční selhávání a jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA, musí být lékařem pečlivě sledován stav Vašeho srdce. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo se v současné době vyskytují závažné problémy se srdcem. Pokud se u Vás vyskytnou nové nebo se zhorší již stávající známky srdečního selhávání (např. dýchavičnost nebo otoky dolních končetin), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař rozhodne, zda máte používat přípravek AMGEVITA.

Horečka, modřiny, krvácení nebo bledost

- U některých pacientů nedokáže organismus vytvářet dostatek krvinek, které pomáhají v boji proti infekcím nebo při zástavě krvácení. Jestliže máte horečku, která neodeznívá, modřiny nebo snadno krvácíte, případně jste velmi bledý(á), ihned se spojte s lékařem. Lékař se může rozhodnout ukončit léčbu.

Rakovina

- U dětských i dospělých pacientů léčených adalimumabem nebo jinými antagonisty TNF byly popsány vzácné případy výskytu určitých typů rakoviny. Lidé se závažnější formou revmatoidní artritidy, jejichž onemocnění trvá delší dobu, mívají vyšší průměrné riziko vzniku lymfomu (rakovina postihující mízní systém) a leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň).

- Jestliže používáte přípravek AMGEVITA, riziko onemocnění lymfomem, leukemií nebo jiným typem rakoviny může vzrůst. Ve vzácných případech byl u pacientů používajících adalimumab pozorován závažný specifický typ lymfomu. Někteří z těchto pacientů byli také léčeni azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem. Oznamte lékaři, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin současně s přípravkem AMGEVITA.
- U pacientů léčených adalimumabem byly navíc pozorovány případy kožního nádoru nemelanomového typu. Pokud se během léčby nebo po ní objeví nové postižení kůže nebo pokud stávající kožní postižení změní vzhled, sdělte to lékaři.
- U pacientů se specifickým typem plicního onemocnění zvaným chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), kteří byli léčeni jiným antagonistou TNF, byly hlášeny i případy jiných druhů rakoviny, nežli jsou lymfomy. Jestliže máte CHOPN nebo jste silný kuřák, promluvte si se svým lékařem, zda je pro Vás léčba antagonistou TNF vhodná.

Autoimunitní onemocnění

- Vzácně může vést léčba přípravkem AMGEVITA k příznakům podobajícím se onemocnění zvanému lupus. Pokud se objeví příznaky, jako je trvalá nevysvětlitelná vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo únava, kontaktujte svého lékaře.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léku, lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže přípravku, který jste dostal(a), do Vaší zdravotní dokumentace. Můžete si tyto údaje také poznamenat pro případ, že budete o tyto informace v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

- Očkování: pokud je to možné, má být Vaše dítě očkováno ještě předtím, než začne přípravek AMGEVITA používat.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, pokud je mladší 2 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s ložiskovou psoriázou, pokud je mladší 4 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou, pokud je mladší 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek AMGEVITA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná bude užívat.

Přípravek AMGEVITA lze používat společně s methotrexátem nebo některými chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (sulfasalazin, hydroxychlorochin, leflunomid a injekční přípravky s obsahem solí zlata), steroidy nebo léky proti bolesti, a to i s nesteroidními antirevmatiky (NSAID).

Přípravek AMGEVITA nesmíte z důvodu zvýšeného rizika závažné infekce používat s léky, které obsahují léčivé látky anakinra nebo abatacept. Máte-li nějaké dotazy, zeptejte se prosím svého lékaře.

Těhotenství a kojení

- Zvažte použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračujte v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.
- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, požádejte svého lékaře o doporučení týkající se užívání tohoto přípravku.
- Přípravek AMGEVITA se má užívat během těhotenství pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

- Na základě studie prováděné u těhotných žen nebylo zjištěno zvýšené riziko vrozených vad, pokud matka během těhotenství používala přípravek AMGEVITA, ve srovnání s matkami se stejným onemocněním, které přípravek AMGEVITA nepoužívaly.
- Přípravek AMGEVITA lze podávat v období kojení.
- Jestliže jste používala přípravek AMGEVITA během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím.
- Je důležité, abyste informovala dětského lékaře a ostatní zdravotnické pracovníky před očkováním Vašeho dítěte, že jste během těhotenství používala přípravek AMGEVITA. Více informací týkající se očkování najdete v bodě „Upozornění a opatření“.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit pocit točení hlavy (závrať) a poruchy vidění.

AMGEVITA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek AMGEVITA používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou, psoriatickou artritidou, ankylozující spondylitidou nebo axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánně). Obvyklá dávka přípravku pro dospělé pacienty s revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg v jedné dávce podávané jednou za dva týdny.

U revmatoidní artritidy se při léčbě přípravkem AMGEVITA pokračuje v podávání methotrexátu. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, podává se AMGEVITA samostatně.

Jestliže máte revmatoidní artritidu a spolu s přípravkem AMGEVITA nedostáváte methotrexát, může lékař rozhodnout, že budete dostávat dávku 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou

Děti, dospívající a dospělí od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s entezopatickou artritidou

Děti, dospívající a dospělí od 6 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ložiskovou psoriázou

Obvyklý postup v dávkování přípravku u dospělých s ložiskovou psoriázou je podání úvodní dávky 80 mg (jako dvě 40 mg injekce v jednom dni), následované dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. V léčbě přípravkem AMGEVITA musíte pokračovat tak

dlouho, jak Vám doporučil lékař. V závislosti na Vaší reakci na léčbu může lékař zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ložiskovou psoriázou

Děti a dospívající od 4 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 40 mg následované o týden později dávkou 40 mg. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s hidradenitis suppurativa

Obvyklý postup dávkování u hidradenitis suppurativa je podání počáteční dávky 160 mg (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následované dávkou 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) o dva týdny později. Po dalších dvou týdnech se pokračuje dávkováním 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny, jak Vám předepsal lékař. Doporučuje se, abyste denně prováděl(a) na postižených místech antiseptické ošetření.

Dospívající s hidradenitis suppurativa od 12 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 80 mg (jako dvě injekce 40 mg jednou denně) následované dávkou 40 mg každý druhý týden o jeden týden později. Pokud Vaše reakce na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny není dostatečná, může lékař zvýšit dávku na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Doporučuje se postižená místa denně omývat antiseptickým přípravkem.

Dospělí pacienti s Crohnovou chorobou

Obvyklý postup v dávkování u Crohnovy choroby je podání počáteční dávky 80 mg (jako dvě 40 mg injekce v jednom dni), následované dávkou 40 mg o dva týdny později a poté každý druhý týden. Pokud je potřeba rychlejšího nástupu reakce na léčbu, může Vám lékař předepsat počáteční dávku 160 mg (buď jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po níž následuje o dva týdny později dávka 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) a dále pak 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s Crohnovou chorobou

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklý režim dávkování je 40 mg v počáteční dávce, následované dávkou 20 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni), následovanou dávkou 40 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 20 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Váš lékař může zvýšit frekvenci podávání léku až na 20 mg jednou týdně.

Nepoužívejte 40 mg předplněné pero pro dávku 20 mg. Pro dávky 20 mg je však k dispozici AMGEVITA 20 mg předplněná injekční stříkačka.

Děti a dospívající od 6 do 17 s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklý režim dávkování je 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) v počáteční dávce, následované dávkou 40 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 160 mg (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně

ve dvou po sobě následujících dnech), následovanou dávkou 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Váš lékař může zvýšit dávku až na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ulcerózní kolitidou

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA u dospělých s ulcerózní kolitidou je 160 mg v úvodní dávce (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo jako dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po které následuje podání dávky 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) 2 týdny poté a následně 40 mg každý druhý týden. Podle toho, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ulcerózní kolitidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg podaných jako úvodní dávka (jako dvě injekce 40 mg v jednom dni) následovaných dávkou 40 mg (jako jedna injekce 40 mg) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 40 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 160 mg podaných jako úvodní dávka (jako čtyři injekce 40 mg v jednom dni nebo dvě injekce 40 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) následovaných dávkou 80 mg (jako dvě injekce 40 mg v jednom dni) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 80 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 80 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Dospělí pacienti s neinfekční uveitidou

Obvyklá dávka přípravku u dospělých s neinfekční uveitidou je 80 mg (jako dvě 40 mg injekce v jednom dni) v úvodní dávce, následovaných dávkou 40 mg jednou za dva týdny, počínaje jeden týden po podání úvodní dávky. Injekční podání přípravku AMGEVITA musí pokračovat tak dlouho, jak určí lékař.

U neinfekční uveitidy se během léčby přípravkem AMGEVITA může pokračovat v podávání kortikosteroidů nebo jiných léků ovlivňujících imunitní systém. Přípravek AMGEVITA se může podávat i samostatně.

Děti a dospívající s chronickou neinfekční uveitidou ve věku od 2 let

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností do 30 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 40 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Nepoužívejte 40 mg předplněné pero pro dávku 20 mg. Pro dávky 20 mg je však k dispozici AMGEVITA 20 mg předplněná injekční stříkačka.

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 80 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Způsob a cesta podání

Přípravek AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánní injekce).

Podrobné pokyny týkající se injekčního podání přípravku AMGEVITA jsou uvedeny v bodu „Návod k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku AMGEVITA, než jste měl(a)

Pokud jste si náhodně podal(a) přípravek AMGEVITA častěji než Vám bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka a oznamte mu, že jste užil(a) větší množství léku. Vždy si s sebou vezměte krabičku tohoto léku, a to i když je prázdná.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek AMGEVITA

Pokud si zapomenete podat injekci, podejte si další dávku přípravku AMGEVITA ihned, jakmile si vzpomenete. Poté si podejte další dávku podle plánovaného schématu ten den, jako kdybyste nezapomněl(a) na předchozí dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AMGEVITA

Rozhodnutí o tom, zda používání přípravku AMGEVITA přerušit, musí být konzultováno s lékařem. Po přerušení léčby se mohou příznaky onemocnění vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků je mírné nebo střední závažnosti. Některé však mohou být závažné a vyžadují léčbu. Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i do 4 měsíců po poslední dávce přípravku AMGEVITA.

Ihned oznamte svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou tyto známky alergické reakce nebo srdečního selhání:

- silná vyrážka, kopřivka nebo jiné známky alergické reakce;
- otok obličeje, rukou, nohou;
- obtíže s dechem či polykáním;
- zadýchávání, které se zhorší v poloze vleže nebo otoky nohou.

Oznamte svému lékaři co nejdříve, pokud se u Vás vyskytnou následující příhody:

- známky infekce, jako je horečka, pocit nemoci, zranění, problémy se zuby, pálení při močení;
- pocit slabosti nebo únavy;
- kašel;
- brnění;
- snížená citlivost;
- dvojité vidění;
- slabost horních nebo dolních končetin;
- známky rakoviny kůže, jako je otok (boule) nebo otevřená rána, která se nehojí;

- známky a příznaky podezřelé z krevních poruch, jako je přetrvávající horečka, tvorba modřin, krvácení, bledost.

Příznaky popsané výše mohou být známkami níže uvedeného seznamu nežádoucích účinků, které byly popsány při používání adalimumabu.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- reakce v místě injekčního vpichu (zahrnující bolest, otok, zarudnutí nebo svědění);
- infekce dýchacích cest (včetně nachlazení, rýmy, infekce vedlejších nosních dutin, zápalu plic);
- bolest hlavy;
- bolest břicha;
- pocit na zvracení a zvracení;
- vyrážka;
- bolest svalů a kloubů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- závažné infekce (včetně otravy krve a chřipky);
- střevní infekce (včetně gastroenteritidy);
- kožní infekce (včetně celulitidy a pásového oparu);
- ušní infekce;
- infekce v ústech (včetně zubních infekcí a oparu na rtu);
- infekce pohlavních orgánů;
- záněty močových cest;
- plísňové infekce;
- záněty kloubů;
- nezhoubné nádory;
- rakovina kůže;
- alergické reakce (včetně sezónní alergie);
- dehydratace;
- změny nálad (včetně deprese);
- úzkost;
- obtížné usínání;
- poruchy pocitového vnímání jako je brnění, píchání nebo necitlivost;
- migréna;
- útlak nervových kořenů (včetně bolesti v bedrech a bolesti dolních končetin);
- poruchy zraku;
- oční infekce;
- záněty očního víčka a otoky oka;
- vertigo (pocit závratě nebo točení);
- pocity rychlého bušení srdce;
- vysoký krevní tlak;
- návaly horka;
- krevní podlitiny;
- kašel;
- astma;
- zkrácení dechu;
- krvácení ze zažívacího ústrojí;
- zažívací obtíže (poruchy trávení, nadýmání, pálení žáhy);
- refluxní choroba jícnu;
- sicca syndrom (zahrnující pocit suchosti očí a suchosti v ústech);
- svědění;
- svědivá vyrážka;
- tvorba modřin;
- záněty kůže (jako je ekzém);
- lámavost nehtů na prstech rukou a nohou;
- zvýšené pocení;
- vypadávání vlasů;

- nový vznik nebo zhoršení psoriázy (lupénky);
- svalové křeče;
- krev v moči;
- onemocnění ledvin;
- bolest na hrudi;
- edém (otok);
- horečka;
- snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin;
- poruchy hojení.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- oportunní infekce (které zahrnují tuberkulózu a jiné infekce, které se objevují, když je snížena odolnost vůči onemocněním);
- neurologické infekce (včetně virové meningitidy);
- záněty oka;
- bakteriální infekce;
- divertikulitida (zánětlivé onemocnění spojené s infekcí tlustého střeva);
- rakovina, včetně rakoviny, která postihuje mízní systém (lymfom), a melanomu (rakovina kůže);
- poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a lymfatické uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza);
- vaskulitida (zánět krevních cév);
- třes;
- neuropatie (poškození nervů);
- mozková mrtvice;
- ztráta sluchu, ušní šelest;
- pocity nepravidelného bušení srdce jako je vynechání tepu;
- srdeční obtíže, které mohou způsobovat zkrácení dechu nebo otékání kotníků;
- srdeční příhoda (infarkt);
- výduť ve stěně velkých tepen, zánět žilních městek, blokáda krevních cév;
- plicní onemocnění způsobující zkrácení dechu (včetně zánětu);
- plicní embolie (uzávěr plicní tepny);
- pleurální výpotek (neobvyklé nahromadění tekutiny v prostoru pohrudnice);
- zánět slinivky břišní, způsobující závažné bolesti břicha a zad;
- potíže s polykáním;
- otok obličeje;
- zánět žlučníku, žlučnické kameny;
- ztukovatění jater;
- noční pocení;
- zjizvení;
- neobvyklé poškození svalů;
- systémový lupus erythematosus (zahrnující zánět kůže, srdce, plic, kloubů a jiných orgánových systémů);
- přerušovaný spánek;
- impotence;
- záněty.

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň);
- závažné alergické reakce doprovázené šokem;
- roztroušená skleróza;
- nervové poruchy (jako záněty očního nervu a Guillainův-Barrého syndrom, který může způsobit svalovou slabost, abnormální pocity, brnění v pažích a horní části těla);
- srdeční zástava;
- plicní fibróza (zjizvení plic);
- perforace (protržení) střeva;
- hepatitida (zánět jater);
- reaktivace hepatitidy B;

- autoimunní hepatitida (zánět jater způsobený imunitním systémem vlastního těla);
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži);
- Stevensův-Johnsonův syndrom (život ohrožující reakce s příznaky podobnými chřipce a vyrážkou s puchýři);
- otok obličeje spojený s alergickými reakcemi;
- erythema multiforme (zánětlivá kožní vyrážka);
- lupus-like syndrom (onemocnění s příznaky podobnými onemocnění lupus erythematosus);
- angioedém (lokalizovaný otok kůže);
- lichenoidní kožní reakce (svědivá načervenalá až purpurově zbarvená červenohnědá vyrážka).

Není známo (frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- hepatosplenický T-buněčný lymfom (vzácný druh rakoviny krve, který je obvykle smrtelný);
- karcinom z Merkelových buněk (typ kožního karcinomu);
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži;
- selhání jater;
- zhoršení onemocnění nazývaného dermatomyozitida (pozorovatelné jako kožní vyrážka doprovázená svalovou slabostí);
- zvýšení tělesné hmotnosti (u většiny pacientů byl přírůstek hmotnosti malý).

Některé nežádoucí účinky pozorované u adalimumabu mohou probíhat bez příznaků a mohou být objeveny pouze s pomocí krevních testů. Tyto zahrnují:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- nízký počet bílých krvinek;
- nízký počet červených krvinek;
- zvýšení hladiny tuků v krvi;
- zvýšení jaterních enzymů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- vysoký počet bílých krvinek;
- nízký počet krevních destiček;
- zvýšení kyseliny močové v krvi;
- neobvyklé hodnoty sodíku v krvi;
- nízké hodnoty vápníku v krvi;
- nízké hodnoty fosforu v krvi;
- vysoké hladiny krevního cukru;
- vysoké hodnoty laktát dehydrogenázy v krvi;
- přítomnost autoprotilátů v krvi;
- nízká hladina draslíku v krvi.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- zvýšená hladina bilirubinu (jaterní test z krve).

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- nízké počty bílých krvinek, červených krvinek a destiček v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte jednotlivá předplněná pera přípravku AMGEVITA při teplotě maximálně do 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněné pero musí být chráněno před světlem a zlikvidováno, pokud nebylo použito do 14 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AMGEVITA obsahuje

- Léčivou látkou je adalimumab. Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Pomocné látky jsou ledová kyselina octová, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek AMGEVITA vypadá a co obsahuje toto balení

AMGEVITA je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

Jedno balení obsahuje 1, 2, 4 nebo 6 SureClick předplněných per k jednorázovému použití.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Výrobce

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/FinlandAmgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB,
filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

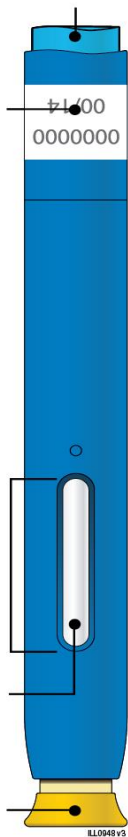
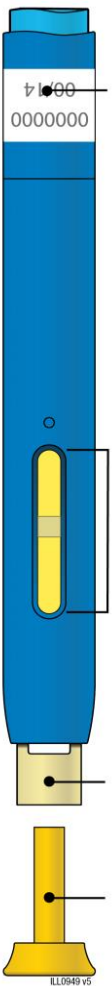
Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Návod k použití:
 AMGEVITA předplněné pero SureClick k jednorázovému použití
 K subkutánnímu podání

Popis jednotlivých částí	
Před použitím	Po použití
Modré dávkovací tlačítko Doba použitelnosti  Okénko Lék Nasazený žlutý kryt	Doba použitelnosti  Žluté okénko (injekce dokončena) Žlutý bezpečnostní chránič Sejmutý žlutý kryt
Důležité: Jehla je uvnitř	

Důležité

Před použitím AMGEVITA předplněného pera si přečtěte tyto důležité informace:

Používání AMGEVITA předplněného pera

- Je důležité, abyste se nepokoušeli podat si injekci, dokud jste nebyl(a) Vy nebo osoba, která o Vás pečuje, řádně proškolen(a).
- **Nepoužívejte** AMGEVITA předplněné pero, pokud spadlo na tvrdý povrch. Část AMGEVITA předplněného pera může být poškozena, i když to není vidět. Použijte nové AMGEVITA předplněné pero.

Krok 1: Příprava

A. Z obalu vyndejte jedno AMGEVITA předplněné pero.

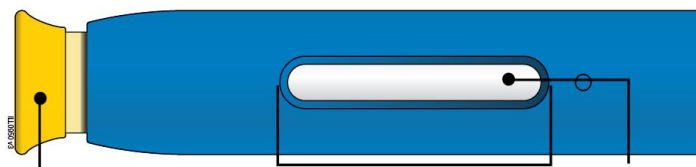
Opatrně vyndejte předplněné pero rovně z krabičky.

Původní balení s nepoužitými předplněnými pery dejte zpět do chladničky.

Nechte předplněné pero před aplikací při pokojové teplotě **15 až 30** minut, aby byla injekce příjemnější.

- **Nevkládejte** předplněné pero zpět do chladničky, jakmile dosáhlo pokojové teploty.
- **Nepokoušejte se** ohřát předplněné pero pomocí zdrojů tepla jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.
- Předplněným perem **netřepajte**.
- **Neodstraňujte** zatím žlutý kryt z předplněného pera.

B. Zkontrolujte AMGEVITA předplněné pero.



Nasazený žlutý
kryt

Okénko

Lék

Ujistěte se, že je lék v okénku čirý a bezbarvý až lehce nažloutlý.

- **Nepoužívejte** předplněné pero, pokud:
 - je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice.
 - se některá část zdá být prasklá nebo rozbitá.
 - předplněné pero spadlo na tvrdý povrch.
 - chybí žlutý kryt jehly nebo není bezpečně nasazený.
 - uplynula doba použitelnosti uvedená na štítku.

Ve všech těchto případech použijte nové předplněné pero.

C. Připravte si všechny pomůcky potřebné k podání injekce.

Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.

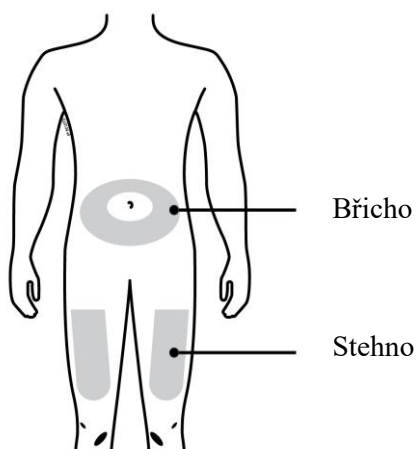
Na čistý, dobře osvětlený pracovní povrch dejte nové předplněné pero.

Budete potřebovat také tyto další pomůcky, které nejsou v krabičce:

- Alkoholové tampóny
- Smotek vaty nebo gázové polštářky
- Náplast
- Nádobu na ostrý odpad



D. Připravte a očistěte místo pro injekci.



Můžete použít:

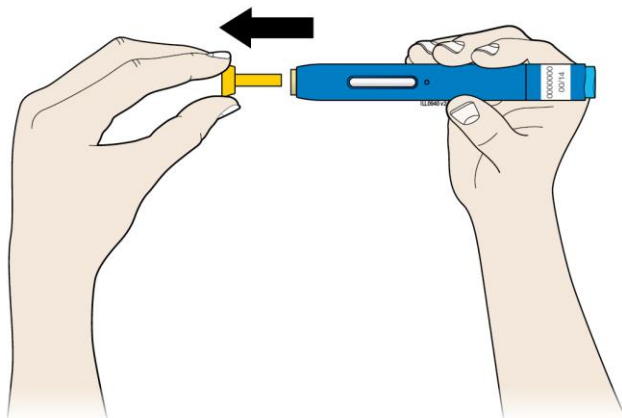
- Stehno
- Břicho kromě oblasti 5 centimetrů okolo pupku

Místo pro injekci očistěte alkoholovým tampónem. Kůži nechte uschnout.

- Před injekcí se tohoto místa znovu **nedotýkejte**.
- Pokud chcete pro injekci použít stejné místo, ujistěte se, že to není stejný bod v místě, které jste použili minule.
 - **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená, nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami a striemi.
- Pokud máte lupénku, zamezte aplikaci přímo do vyvýšených, zesílených, červených nebo šupinatých míst na kůži nebo lézí.

Krok 2: Připravte se

E. Když jste připraveni podat si injekci, sundejte rovněž žlutý kryt z jehly.

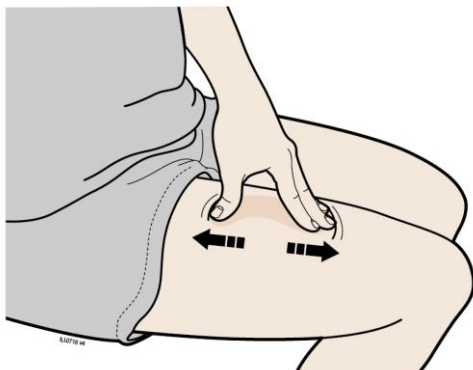


Je normální, když uvidíte kapku tekutiny na konci jehly nebo na konci žlutého bezpečnostního chrániče.

- Žlutý kryt **neotáčejte** ani jej **neohýbejte**.
- **Nenasazujte** žlutý kryt zpět na předplněné pero.
- **Neodstraňujte** žlutý kryt z předplněného pera, dokud nejste připraveni na podání injekce.

F. Napněte nebo stiskněte místo pro podání injekce a vytvořte pevný povrch.

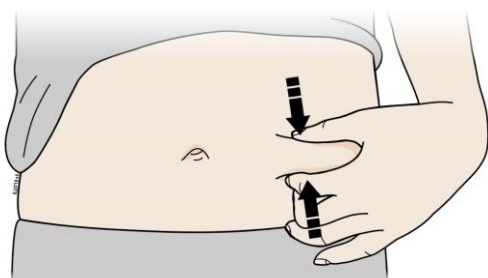
Způsob napnutí



Napněte pevně pokožku roztažením palce a ostatních prstů od sebe, abyste vytvořili oblast širokou asi 5 centimetrů.

NEBO

Způsob stisknutí

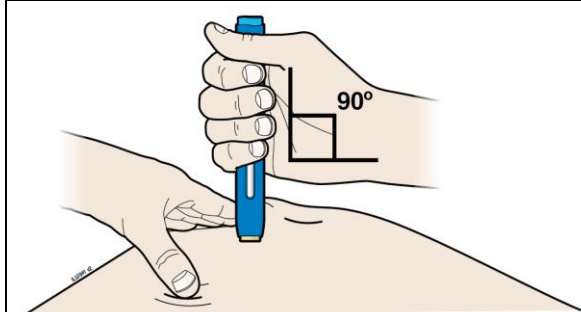


Kůži uchopte pevně mezi palec a prsty a vytvořte kožní řasu širokou asi 5 centimetrů.

Důležité: Kožní řasu při aplikaci stále držte.

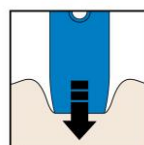
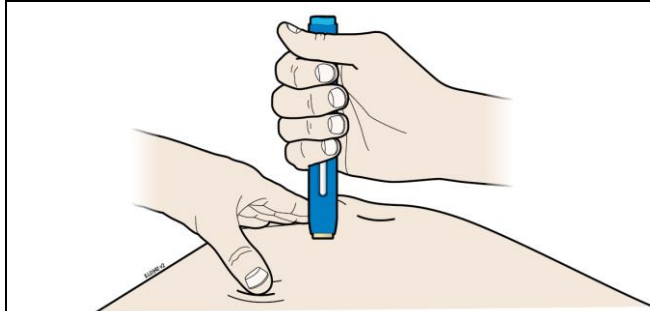
Krok 3: Podání injekce

- G.** Udržujte napnutí nebo stisk. Předplněné pero se sejmutým žlutým krytem **přiložte** k pokožce pod úhlem 90 stupňů.



Důležité: Nedotýkejte se zatím modrého dávkovacího tlačítka.

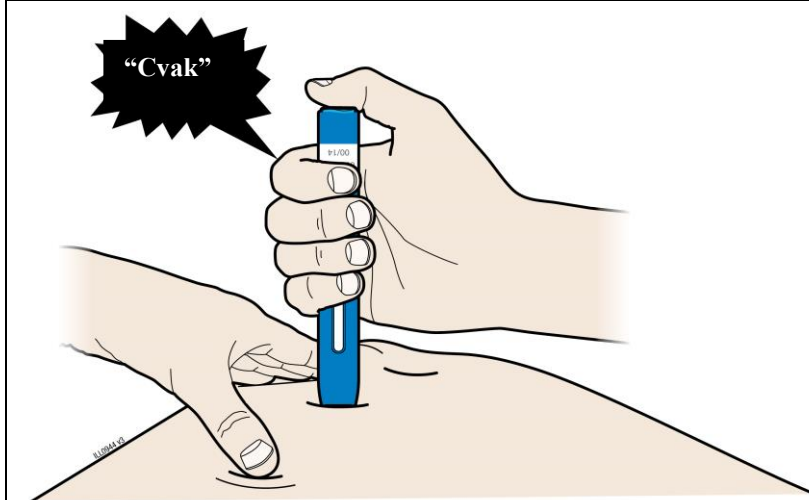
- H.** Silně **přitlačte** předplněné pero zcela ke kůži, dokud se nezastaví.



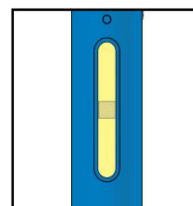
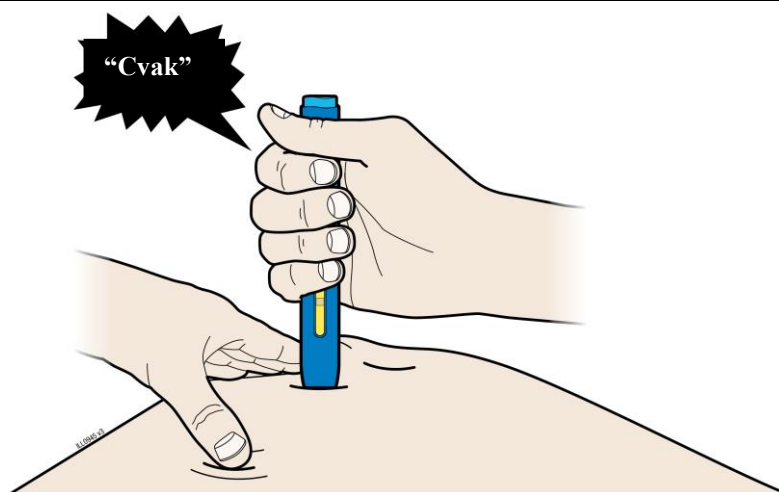
Přitlačte

Důležité: Musíte zatlačit pero zcela dolů, ale nedotýkejte se modrého dávkovacího tlačítka, dokud nejste připraveni podat si injekci.

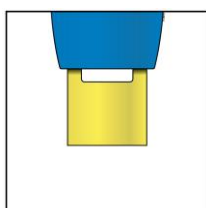
- I.** Když jste připraveni na podání injekce, **stiskněte** modré dávkovací tlačítko. Uslyšíte cvaknutí.



J. Udržujte **tlak** dolů do kůže. Vstříkování injekce může trvat přibližně 10 vteřin.



Když je aplikace injekce dokončena, okénko je žluté. Můžete zaslechnout druhé cvaknutí.

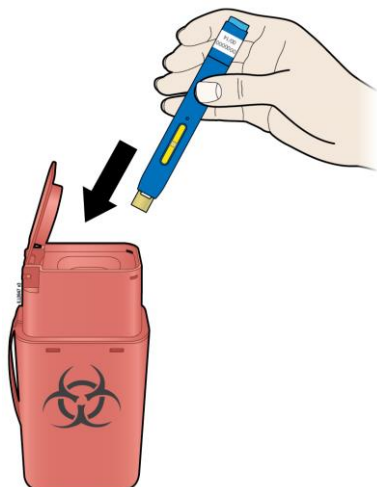


Poznámka: Když vytáhnete předplněné pero z kůže, jehla se automaticky zakryje.

Důležité: Pokud není po vytažení předplněného pera okénko žluté nebo to vypadá, že se lék ještě stále podává, znamená to, že jste nedostali celou dávku. Ihned kontaktujte svého lékaře.

Krok 4: Dokončení

K. Použité předplněné pero a žlutý kryt zlikvidujte.



- Použité předplněné pero ihned po použití dejte do nádoby na ostrý odpad. Předplněné pero **nevyhazujte** (nelikvidujte) do domácího odpadu.
- Zeptejte se lékaře nebo lékárníka na správný způsob likvidace. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy.
- Předplněné pero **nepoužívejte** znovu.
- **Nerecyklujte** předplněné pero nebo nádobu na ostrý odpad, ani je **nevyhazujte** do domácího odpadu.

Důležité: Nádobu na ostrý odpad vždy uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

L. Prohlédněte místo injekce.

Pokud se objeví krev, přiložte na místo injekce smotek vaty nebo gázový polštářek. Místo vpichu **netřete**. Pokud je třeba, použijte náplast.

Příbalová informace: informace pro pacienta

AMGEVITA 20 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
adalimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Lékař Vám rovněž vydá **kartu pacienta**, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, se kterými musíte být seznámen(a) před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a během léčby přípravkem AMGEVITA. Mějte tuto **kartu pacienta** vždy při sobě.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat
3. Jak se přípravek AMGEVITA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá

Přípravek AMGEVITA obsahuje léčivou látku adalimumab, léčivo, které působí na imunitní (obránný) systém Vašeho těla.

Přípravek AMGEVITA je určen k léčbě níže uvedených zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida
- Entezopatická artritida
- Ankylozující spondylitida
- Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy
- Psoriatická artritida
- Ložisková psoriáza
- Hidradenitis suppurativa
- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitida
- Neinfekční uveitida

Adalimumab, léčivá látka přípravku AMGEVITA, je lidská monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které se váží k určitému cíli.

Cílem adalimumabu je bílkovina nazývaná tumor nekrotizující faktor (TNF α), která se podílí na imunitním (obránném) systému a je přítomná ve zvýšené koncentraci u zánětlivých onemocnění uvedených výše. Při připojení k TNF α omezuje AMGEVITA zánětlivý proces u těchto onemocnění.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě revmatoidní artritidy u dospělých. Pokud máte středně těžkou nebo těžkou aktivní revmatoidní artritidu, můžete nejdříve užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě revmatoidní artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Přípravek AMGEVITA je možné použít rovněž k léčbě závažné, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy bez předchozí léčby methotrexátem.

AMGEVITA zpomaluje poškození kloubní chrupavky a kosti způsobené onemocněním a zlepšuje tělesné funkce.

Přípravek AMGEVITA se obvykle používá s methotrexátem. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, může se AMGEVITA podávat samostatně.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida jsou zánětlivá onemocnění kloubů, která se obvykle poprvé objevují v dětství.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let a entezopatické artritidy u pacientů od 6 let. Zpočátku můžete užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy nebo entezopatické artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy jsou zánětlivá onemocnění páteře.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy u dospělých. Jestliže máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánět kloubů při lupénce (psoriáze).

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě psoriatické artritidy u dospělých. Přípravek AMGEVITA zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů způsobené onemocněním a zlepšuje fyzické funkce.

Ložisková psoriáza u dospělých a dětských pacientů

Ložisková psoriáza je stav kůže, který se projevuje zarudlými, vločkovitými, strupovitými skvrnami na kůži se stříbřitými šupinami. Ložisková psoriáza může postihovat také nehty, může způsobit jejich ztenčení, drolení a odlučování od nehtového lůžka, což může být bolestivé. Psoriáza je pravděpodobně způsobena problémy s imunitním systémem organismu, které vedou ke zvýšené tvorbě kožních buněk.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých. Přípravek AMGEVITA se také používá k léčbě těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 do 17 let, u kterých lokální léčba a fototerapie neúčinkovaly dobře nebo je u nich tato léčba nevhodná.

Hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících

Hidradenitis suppurativa (někdy nazývaná acne inversa) je chronické a často bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat citlivé uzly (boláky) a abscesy (nežity), které mohou obsahovat hnis. Nejčastěji postihuje specifické části kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě. Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy.

AMGEVITA se používá k léčbě hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících od 12 let. Přípravek AMGEVITA pomáhá snižovat počet boláků a nežitů, které máte, a bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Nejprve můžete dostat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám podán přípravek AMGEVITA.

Crohnova choroba u dospělých a dětí

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího traktu.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě Crohnovy choroby u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Ulcerózní kolitida u dospělých a dětí

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte ulcerózní kolitidu, můžete zpočátku užívat jiná léčiva. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Neinfekční uveitida u dospělých a dětí

Neinfekční uveitida je zánětlivé onemocnění postihující některé části oka.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě

- Dospělých s neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím zadní část oka
- Děti od 2 let s chronickou neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím přední část oka.

Tento zánět může vést ke zhoršení zraku a/nebo výskytu plovoucích zákalů v oku (černé tečky nebo chomáčkovitě čáry pohybující se přes zorné pole). Přípravek AMGEVITA zánět snižuje.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA:

- Jestliže jste alergický(á) na adalimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte těžkou infekci včetně aktivní tuberkulózy, sepse (infekce krve) nebo jiné oportunní infekce (neobvyklé infekce spojené s oslabeným imunitním systémem) (viz „Upozornění a opatření“). Je důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud se u Vás vyskytují příznaky infekce, např. horečka, zranění, pocit únavy nebo problémy se zuby.

- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo v současné době vyskytují vážné problémy se srdcem (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku AMGEVITA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

Alergické reakce

- Jestliže se u Vás vyskytnou alergické reakce s příznaky jako je pocit tíhy na hrudi, dýchavičnost, závratě, otoky nebo vyrážka, nepodávejte si další injekci přípravku AMGEVITA a kontaktujte ihned svého lékaře, protože tyto reakce mohou být ve vzácných případech život ohrožující.

Infekce

- Jestliže máte nějakou infekci, včetně dlouhodobé nebo lokalizované infekce (např. bércový vřed), obraťte se před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA na svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), kontaktujte svého lékaře.
- Při léčbě přípravkem AMGEVITA můžete být náchylnější k infekcím. Riziko může stoupat, pokud máte poškozenou funkci plic. Tyto infekce mohou být závažné a zahrnují tuberkulózu, infekce způsobené viry, plísněmi, parazity nebo bakteriemi či jiné oportunní infekce (infekce, které za normálních okolností nejsou pro člověka nebezpečné) a sepse, které mohou být ve vzácných případech život ohrožující. Je důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud se u Vás vyskytnou příznaky jako je horečka, zranění, únava nebo problémy se zuby. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Tuberkulóza

- Protože u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy, před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA Vás lékař vyšetří, zda se příznaky tohoto onemocnění u Vás nevyskytly. To znamená, že u Vás podrobně zhodnotí dříve prodělaná onemocnění a provede potřebná kontrolní vyšetření (například rentgen hrudníku a tuberkulinový test). Provedení těchto vyšetření a jejich výsledky zaznamená do Vaší **karty pacienta**. Pokud jste prodělal(a) tuberkulózu, anebo jste byl(a) v blízkém kontaktu s osobou s tuberkulózou, je velmi důležité, abyste to řekl(a) svému lékaři.
- K rozvoji tuberkulózy může v průběhu léčby dojít i v případě, že jste byl(a) na tuberkulózu preventivně přeléčen(a).
- Pokud se u Vás objeví příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie, mírná horečka), nebo se během léčby i po léčbě objeví jiná infekce, sdělte to ihned svému lékaři.

Cestovní/opakující se infekce

- Informujte svého lékaře, pokud pobýváte nebo cestujete do oblastí, kde se endemicky vyskytují plísněvé infekce jako je histoplasmóza, kokcidióza nebo blastocystóza.
- Informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytovaly opakované infekce nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí.

Virus hepatitidy typu B

- Jestliže jste nositelem viru hepatitidy (žloutenky) typu B (HBV), jestliže máte aktivní infekci virem HBV nebo si myslíte, že byste mohli být v nebezpečí kontaktu s infekcí HBV, sdělte to svému lékaři. Lékař Vás na infekci virem HBV vyšetří. AMGEVITA může způsobovat reaktivaci (obnovení) infekce HBV u lidí, kteří jsou nositeli viru. V některých ojedinělých případech, zvláště pokud užíváte jiné léky k potlačení imunitního systému, může být reaktivace viru HBV život ohrožující.

Věk nad 65 let

- Pokud je Vám více než 65 let, můžete být během používání přípravku AMGEVITA náchylnější k infekcím. Jak Vy, tak i lékař máte věnovat zvýšenou pozornost známkám infekce během léčby přípravkem AMGEVITA. Je důležité, abyste oznámil(a) svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou známky infekce, jako je horečka, poranil(a) jste se, cítíte se unavený(á) nebo máte problémy se zuby.

Operace nebo stomatologické výkony

- Pokud Vám má být provedena operace nebo stomatologický výkon, informujte, prosím, svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Demyelinizační onemocnění

- Jestliže máte demyelinizační onemocnění, nebo jestliže se u Vás demyelinizační onemocnění, jako např. roztroušená skleróza, objeví, lékař určí, zda můžete být léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Pokud se u Vás objeví některé příznaky, například změny vidění, slabost rukou nebo nohou či znecitlivění nebo brnění v některé části těla, musíte o tom Vašeho lékaře neprodleně informovat.

Očkování

- Během léčby přípravkem AMGEVITA nesmíte dostat určité očkovací látky obsahující živé, ale oslabené formy bakterií nebo virů způsobujících onemocnění, které by mohly vyvolat vznik infekce. Domluvte se se svým lékařem ještě předtím, než budete očkován(a). Doporučuje se, aby dětští pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými směnicemi pro očkování ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.
- Pokud jste přípravek AMGEVITA používala během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím po dobu přibližně pěti měsíců poté, co jste dostala poslední dávku přípravku v průběhu těhotenství. Je důležité, abyste oznámila lékaři Vašeho dítěte a jiným zdravotnickým pracovníkům, že Vám byl přípravek AMGEVITA v těhotenství podáván, aby se na základě této informace mohli rozhodnout, kdy je vhodné Vaše dítě očkovat.

Srdeční selhání

- Pokud se u Vás vyskytuje mírné srdeční selhávání a jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA, musí být lékařem pečlivě sledován stav Vašeho srdce. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytnou nebo se v současné době vyskytují závažné problémy se srdcem. Pokud se u Vás vyskytnou nové nebo se zhorší již stávající známky srdečního selhávání (např. dýchavičnost nebo otoky dolních končetin), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař rozhodne, zda máte používat přípravek AMGEVITA.

Horečka, modřiny, krvácení nebo bledost

- U některých pacientů nedokáže organismus vytvářet dostatek krvinek, které pomáhají v boji proti infekcím nebo při zástavě krvácení. Jestliže máte horečku, která neodeznívá, modřiny nebo snadno krvácíte, případně jste velmi bledý(á), ihned se spojte s lékařem. Lékař se může rozhodnout ukončit léčbu.

Rakovina

- U dětských i dospělých pacientů léčených adalimumabem nebo jinými antagonisty TNF byly popsány vzácné případy výskytu určitých typů rakoviny. Lidé se závažnější formou revmatoidní artritidy, jejichž onemocnění trvá delší dobu, mívají vyšší průměrné riziko vzniku lymfomu (rakovina postihující mízní systém) a leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň).

- Jestliže používáte přípravek AMGEVITA, riziko onemocnění lymfomem, leukemií nebo jiným typem rakoviny může vzrůst. Ve vzácných případech byl u pacientů používajících adalimumab pozorován závažný specifický typ lymfomu. Někteří z těchto pacientů byli také léčeni azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem. Oznamte lékaři, pokud používáte azathioprin nebo 6-merkaptopurin současně s přípravkem AMGEVITA.
- U pacientů léčených adalimumabem byly navíc pozorovány případy kožního nádoru nemelanomového typu. Pokud se během léčby nebo po ní objeví nové postižení kůže nebo pokud stávající kožní postižení změní vzhled, sdělte to lékaři.
- U pacientů se specifickým typem plicního onemocnění zvaným chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), kteří byli léčeni jiným antagonistou TNF, byly hlášeny i případy jiných typů rakoviny, nežli jsou lymfomy. Jestliže máte CHOPN nebo jste silný kuřák, promluvte si se svým lékařem, zda je pro Vás léčba antagonistou TNF vhodná.

Autoimunitní onemocnění

- Vzácně může vést léčba přípravkem AMGEVITA k příznakům podobajícím se onemocnění zvanému lupus. Pokud se objeví příznaky, jako je trvalá nevysvětlitelná vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo únava, kontaktujte svého lékaře.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léku, lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže přípravku, který jste dostal(a), do Vaší zdravotní dokumentace. Můžete si tyto údaje také poznamenat pro případ, že budete o tyto informace v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

- Očkování: pokud je to možné, má být Vaše dítě očkováno ještě předtím, než začne přípravek AMGEVITA používat.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, pokud je mladší 2 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s ložiskovou psoriázou, pokud je mladší 4 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou, pokud je mladší 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek AMGEVITA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná bude užívat.

Přípravek AMGEVITA lze používat společně s methotrexátem nebo některými chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (sulfasalazin, hydroxychlorochin, leflunomid a injekční přípravky s obsahem solí zlata), steroidy nebo léky proti bolesti, a to i s nesteroidními antirevmatiky (NSAID).

Přípravek AMGEVITA nesmíte z důvodu zvýšeného rizika závažné infekce používat s léky, které obsahují léčivé látky anakinra nebo abatacept. Máte-li nějaké dotazy, zeptejte se prosím svého lékaře.

Těhotenství a kojení

- Zvažte použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračujte v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.
- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, požádejte svého lékaře o doporučení týkající se užívání tohoto přípravku.
- Přípravek AMGEVITA se má užívat během těhotenství pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

- Na základě studie prováděné u těhotných žen nebylo zjištěno zvýšené riziko vrozených vad, pokud matka během těhotenství používala přípravek AMGEVITA, ve srovnání s matkami se stejným onemocněním, které přípravek AMGEVITA nepoužívaly.
- Přípravek AMGEVITA lze podávat v období kojení.
- Jestliže jste používala přípravek AMGEVITA během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím.
- Je důležité, abyste informovala dětského lékaře a ostatní zdravotnické pracovníky před očkováním Vašeho dítěte, že jste během těhotenství používala přípravek AMGEVITA. Více informací týkající se očkování najdete v bodě „Upozornění a opatření“.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit pocit točení hlavy (závrať) a poruchy vidění.

AMGEVITA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek AMGEVITA používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou, psoriatickou artritidou, ankylozující spondylitidou nebo axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánně). Obvyklá dávka přípravku pro dospělé pacienty s revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg v jedné dávce podávané jednou za dva týdny.

U revmatoidní artritidy se při léčbě přípravkem AMGEVITA pokračuje v podávání methotrexátu. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, podává se AMGEVITA samostatně.

Jestliže máte revmatoidní artritidu a spolu s přípravkem AMGEVITA nedostáváte methotrexát, může lékař rozhodnout, že budete dostávat dávku 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností od 10 kg do 30 kg

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s entezopatickou artritidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností od 15 kg do 30 kg

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí od 6 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ložiskovou psoriázou

Obvyklý postup v dávkování přípravku u dospělých s ložiskovou psoriázou je podání úvodní dávky 80 mg, následované dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. V léčbě přípravkem AMGEVITA musíte pokračovat tak dlouho, jak Vám doporučil lékař. V závislosti na Vaší reakci na léčbu může lékař zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ložiskovou psoriázou

Děti a dospívající od 4 do 17 let s tělesnou hmotností od 15 kg do 30 kg

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 20 mg následované o týden později dávkou 20 mg. Poté se podává obvyklá dávka 20 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající od 4 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 40 mg následované o týden později dávkou 40 mg. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s hidradenitis suppurativa

Obvyklý postup dávkování u hidradenitis suppurativa je podání počáteční dávky 160 mg (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následované dávkou 80 mg o dva týdny později. Po dalších dvou týdnech se pokračuje dávkováním 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny, jak Vám předepsal lékař. Doporučuje se, abyste denně prováděl(a) na postižených místech antiseptické ošetření.

Dospívající s hidradenitis suppurativa od 12 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 80 mg, následované dávkou 40 mg každý druhý týden o jeden týden později. Pokud Vaše reakce na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny není dostatečná, může lékař zvýšit dávku na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Doporučuje se postižená místa denně omývat antiseptickým přípravkem.

Dospělí pacienti s Crohnovou chorobou

Obvyklý postup v dávkování u Crohnovy choroby je podání počáteční dávky 80 mg, následované dávkou 40 mg o dva týdny později a poté každý druhý týden. Pokud je potřeba rychlejšího nástupu reakce na léčbu, může Vám lékař předepsat počáteční dávku 160 mg (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po níž následuje o dva týdny později dávka 80 mg a dále pak 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s Crohnovou chorobou

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklý režim dávkování je 40 mg v počáteční dávce, následované dávkou 20 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 80 mg, následovanou dávkou 40 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 20 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit frekvenci podávání léku až na 20 mg jednou týdně.

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklý režim dávkování je 80 mg v počáteční dávce, následované dávkou 40 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 160 mg (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následovanou dávkou 80 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku až na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ulcerózní kolitidou

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA u dospělých s ulcerózní kolitidou je 160 mg v úvodní dávce (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po které následuje podání dávky 80 mg 2 týdny poté a následně 40 mg každý druhý týden. Podle toho, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ulcerózní kolitidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg podaných jako úvodní dávka, následovaných dávkou 40 mg (jako jedna injekce 40 mg) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 40 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 160 mg podaných jako úvodní dávka (dvě injekce 80 mg v jednom dni nebo jedna injekce 80 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) následovaných dávkou 80 mg o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 80 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 80 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Dospělí pacienti s neinfekční uveitidou

Obvyklá dávka přípravku u dospělých s neinfekční uveitidou je 80 mg v úvodní dávce, následovaných dávkou 40 mg jednou za dva týdny, počínaje jeden týden po podání úvodní dávky. Injekční podání přípravku AMGEVITA musí pokračovat tak dlouho, jak určí lékař.

U neinfekční uveitidy se během léčby přípravkem AMGEVITA může pokračovat v podávání kortikosteroidů nebo jiných léků ovlivňujících imunitní systém. Přípravek AMGEVITA se může podávat i samostatně.

Děti a dospívající s chronickou neinfekční uveitidou ve věku od 2 let

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností do 30 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 40 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 80 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Způsob a cesta podání

Přípravek AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánní injekce).

Podrobné pokyny týkající se injekčního podání přípravku AMGEVITA jsou uvedeny v bodu „Návod k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku AMGEVITA, než jste měl(a)

Pokud jste si náhodně podal(a) přípravek AMGEVITA častěji než Vám bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka a oznamte mu, že jste užil(a) větší množství léku. Vždy si s sebou vezměte krabičku tohoto léku, a to i když je prázdná.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek AMGEVITA

Pokud si zapomenete podat injekci, podejte si další dávku přípravku AMGEVITA ihned, jakmile si vzpomenete. Poté si podejte další dávku podle plánovaného schématu ten den, jako kdybyste nezapomněl(a) na předchozí dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AMGEVITA

Rozhodnutí o tom, zda používání přípravku AMGEVITA přerušit, musí být konzultováno s lékařem. Po přerušení léčby se mohou příznaky onemocnění vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků je mírné nebo střední závažnosti. Některé však mohou být závažné a vyžadují léčbu. Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i do 4 měsíců po poslední dávce přípravku AMGEVITA.

Ihned oznamte svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou tyto známky alergické reakce nebo srdečního selhání:

- silná vyrážka, kopřivka nebo jiné známky alergické reakce;
- otok obličeje, rukou, nohou;
- obtíže s dechem či polykáním;
- zadýchávání, které se zhorší v poloze vleže nebo otoky nohou.

Oznamte svému lékaři co nejdříve, pokud se u Vás vyskytnou následující příhody:

- známky infekce, jako je horečka, pocit nemoci, zranění, problémy se zuby, pálení při močení;
- pocit slabosti nebo únavy;
- kašel;
- brnění;

- snížená citlivost;
- dvojité vidění;
- slabost horních nebo dolních končetin;
- známky rakoviny kůže, jako je otok (boule) nebo otevřená rána, která se nehojí;
- známky a příznaky podezřelé z krevních poruch, jako je přetrvávající horečka, tvorba modřin, krvácení, bledost.

Příznaky popsané výše mohou být známkami níže uvedeného seznamu nežádoucích účinků, které byly popsány při používání adalimumabu:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- reakce v místě injekčního vpichu (zahrnující bolest, otok, zarudnutí nebo svědění);
- infekce dýchacích cest (včetně nachlazení, rýmy, infekce vedlejších nosních dutin, zápalu plic);
- bolest hlavy;
- bolest břicha;
- pocit na zvracení a zvracení;
- vyrážka;
- bolest svalů a kloubů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- závažné infekce (včetně otravy krve a chřipky);
- střevní infekce (včetně gastroenteritidy);
- kožní infekce (včetně celulitidy a pásového oparu);
- ušní infekce;
- infekce v ústech (včetně zubních infekcí a oparu na rtu);
- infekce pohlavních orgánů;
- záněty močových cest;
- plísňové infekce;
- záněty kloubů;
- nezhoubné nádory;
- rakovina kůže;
- alergické reakce (včetně sezónní alergie);
- dehydratace;
- změny nálad (včetně deprese);
- úzkost;
- obtížné usínání;
- poruchy pocitového vnímání jako je brnění, píchání nebo necitlivost;
- migréna;
- útlak nervových kořenů (včetně bolesti v bedrech a bolesti dolních končetin);
- poruchy zraku;
- oční infekce;
- záněty očního víčka a otoky oka;
- vertigo (pocit závratě nebo točení);
- pocity rychlého bušení srdce;
- vysoký krevní tlak;
- návaly horka;
- krevní podlitiny;
- kašel;
- astma;
- zkrácení dechu;
- krvácení ze zažívacího ústrojí;
- zažívací obtíže (poruchy trávení, nadýmání, pálení žáhy);
- refluxní choroba jícnu;
- sicca syndrom (zahrnující pocit suchosti očí a suchosti v ústech);
- svědění;
- svědivá vyrážka;
- tvorba modřin;

- záněty kůže (jako je ekzém);
- lámavost nehtů na prstech rukou a nohou;
- zvýšené pocení;
- vypadávání vlasů;
- nový vznik nebo zhoršení psoriázy (lupénky);
- svalové křeče;
- krev v moči;
- onemocnění ledvin;
- bolest na hrudi;
- edém (otok);
- horečka;
- snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin;
- poruchy hojení.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- oportunní infekce (které zahrnují tuberkulózu a jiné infekce, které se objevují, když je snížena odolnost vůči onemocněním);
- neurologické infekce (včetně virové meningitidy);
- záněty oka;
- bakteriální infekce;
- divertikulitida (zánětlivé onemocnění spojené s infekcí tlustého střeva);
- rakovina, včetně rakoviny, která postihuje mízní systém (lymfom), a melanomu (rakovina kůže);
- poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a lymfatické uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza);
- vaskulitida (zánět krevních cév);
- třes;
- neuropatie (poškození nervů);
- mozková mrtvice;
- ztráta sluchu, ušní šelest;
- pocity nepravidelného bušení srdce jako je vynechání tepu;
- srdeční obtíže, které mohou způsobovat zkrácení dechu nebo otékání kotníků;
- srdeční příhoda (infarkt);
- výduť ve stěně velkých tepen, zánět žilních městků, blokáda krevních cév;
- plicní onemocnění způsobující zkrácení dechu (včetně zánětu);
- plicní embolie (uzávěr plicní tepny);
- pleurální výpotek (neobvyklé nahromadění tekutiny v prostoru pohrudnice);
- zánět slinivky břišní, způsobující závažné bolesti břicha a zad;
- potíže s polykáním;
- otok obličeje;
- zánět žlučníku, žlučnickové kameny;
- ztukovatění jater;
- noční pocení;
- zjizvení;
- neobvyklé poškození svalů;
- systémový lupus erythematosus (zahrnující zánět kůže, srdce, plic, kloubů a jiných orgánových systémů);
- přerušovaný spánek;
- impotence;
- záněty.

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň);
- závažné alergické reakce doprovázené šokem;
- roztroušená skleróza;
- nervové poruchy (jako záněty očního nervu a Guillainův-Barrého syndrom, který může způsobit svalovou slabost, abnormální pocity, brnění v pažích a horní části těla);
- srdeční zástava;

- plicní fibróza (zjizvení plic);
- perforace (protržení) střeva;
- hepatitida (zánět jater);
- reaktivace hepatitidy B;
- autoimunní hepatitida (zánět jater způsobený imunitním systémem vlastního těla);
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži);
- Stevensův-Johnsonův syndrom (život ohrožující reakce s příznaky podobnými chřipce a vyrážkou s puchýři);
- otok obličeje spojený s alergickými reakcemi;
- erythema multiforme (zánětlivá kožní vyrážka);
- lupus-like syndrom (onemocnění s příznaky podobnými onemocnění lupus erythematoses);
- angioedém (lokalizovaný otok kůže);
- lichenoidní kožní reakce (svědivá načervenalá až purpurově zbarvená vyrážka).

Není známo (frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- hepatosplenický T-buněčný lymfom (vzácný druh rakoviny krve, který je obvykle smrtelný);
- karcinom z Merkelových buněk (typ kožního karcinomu);
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži;
- selhání jater;
- zhoršení onemocnění nazývaného dermatomyozitida (pozorovatelné jako kožní vyrážka doprovázená svalovou slabostí);
- zvýšení tělesné hmotnosti (u většiny pacientů byl přírůstek hmotnosti malý).

Některé nežádoucí účinky pozorované u adalimumabu mohou probíhat bez příznaků a mohou být objeveny pouze s pomocí krevních testů. Tyto zahrnují:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- nízký počet bílých krvinek;
- nízký počet červených krvinek;
- zvýšení hladiny tuků v krvi;
- zvýšení jaterních enzymů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- vysoký počet bílých krvinek;
- nízký počet krevních destiček;
- zvýšení kyseliny močové v krvi;
- neobvyklé hodnoty sodíku v krvi;
- nízké hodnoty vápníku v krvi;
- nízké hodnoty fosforu v krvi;
- vysoké hladiny krevního cukru;
- vysoké hodnoty laktátdehydrogenázy v krvi;
- přítomnost autoprotilátů v krvi;
- nízká hladina draslíku v krvi.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- zvýšená hladina bilirubinu (jaterní test z krve).

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- nízké počty bílých krvinek, červených krvinek a destiček v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení**

nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku/blistru a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte jednotlivé předplněné injekční stříkačky přípravku AMGEVITA při teplotě maximálně do 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněná injekční stříkačka musí být chráněna před světlem a zlikvidována, pokud nebyla použita do 14 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AMGEVITA obsahuje

- Léčivou látkou je adalimumab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,2 ml roztoku, 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku nebo 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Pomocné látky jsou kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek AMGEVITA vypadá a co obsahuje toto balení

AMGEVITA je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku 20 mg k jednorázovému použití (se žlutým táhlem pístu).

Jedno balení obsahuje 1, 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček 40 mg k jednorázovému použití (s modrým táhlem pístu).

Jedno balení obsahuje 1, 2 nebo 3 předplněné injekční stříkačky 80 mg k jednorázovému použití (s oranžovým táhlem pístu).

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemsko

Výrobce
Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

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

Deutschland
Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

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

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

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

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

Lietuva
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel. +370 5 219 7474

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

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

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

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

Norge
Amgen AB
Tlf: +47 23308000

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

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

Portugal
Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

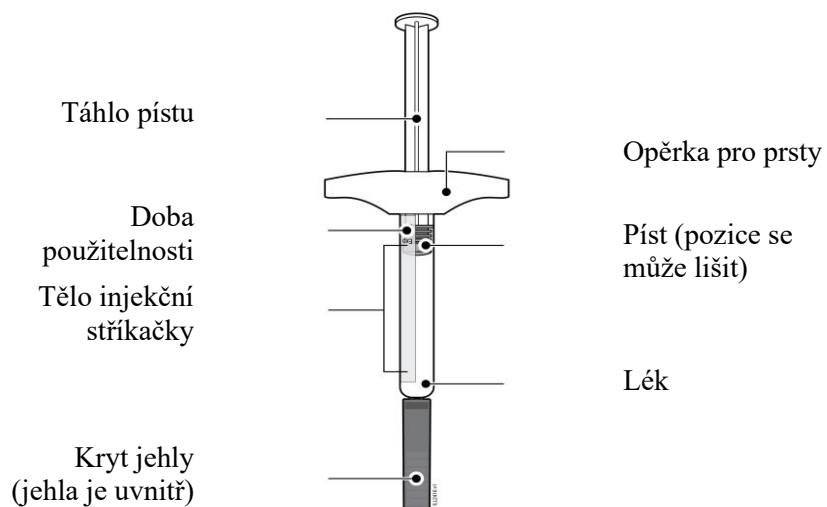
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

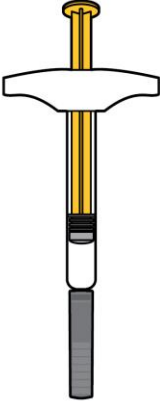
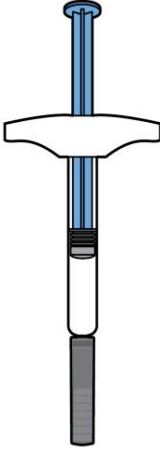
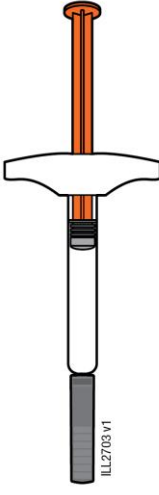
Další zdroje informací

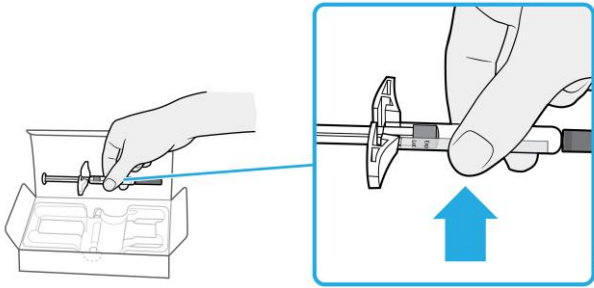
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

NÁVOD K POUŽITÍ

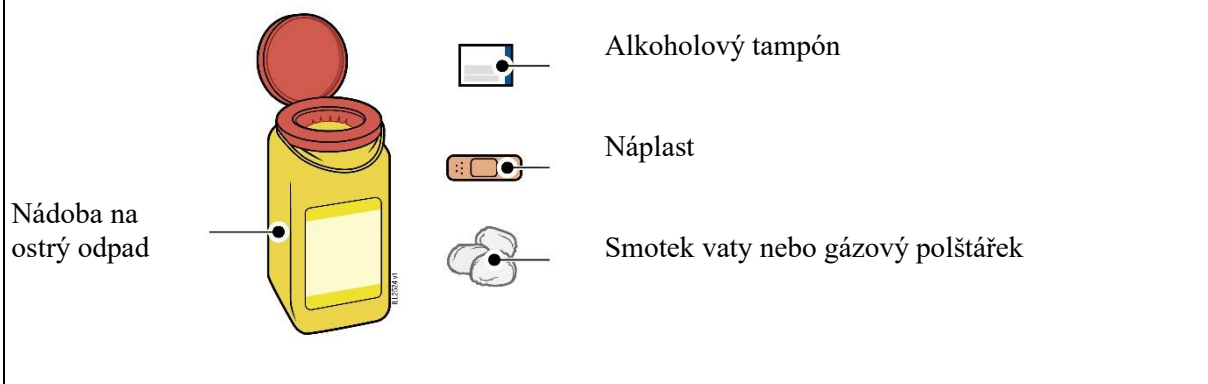
Popis předplněné injekční stříkačky



1	Důležité informace, které potřebujete znát před podáním injekce přípravku AMGEVITA
Dávkování: • Přípravek AMGEVITA je dodáván ve třech různých dávkách: 20 mg/0,2 ml, 40 mg/0,4 ml, 80 mg/0,8 ml. Zkontrolujte svůj recept, abyste se ujistil(a), že máte správnou dávku. • Barva a vzhled předplněné injekční stříkačky jsou různé pro každou dávku. Množství léku v předplněné injekční stříkačce se rovněž liší pro každou dávku. • Například je v pořádku, že dávka 20 mg/0,2 ml obsahuje malé množství léku a dávka 80 mg/0,8 ml větší množství léku. Zkontrolujte obrázky níže, abyste viděli, jak Vaše dávka v předplněné injekční stříkačce vypadá.  20 mg/0,2 ml  40 mg/0,4 ml  80 mg/0,8 ml • Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si injekci předtím, než jste si přečetl(a) a zcela porozuměl(a) těmto pokynům pro použití, a aniž jste byl(a) proškolen(a) lékařem nebo poskytovatelem zdravotní péče. • Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud je krabička poškozená nebo bezpečnostní pečeť porušena. • Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. • Předplněnou injekční stříkačkou netřepte. • Neodstraňujte z předplněné injekční stříkačky kryt jehly dříve, než jste připraven(a) k podání injekce. • Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud byla zmrazena. • Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla na tvrdý povrch. Část předplněné injekční stříkačky může být poškozena, i když poškození nevidíte. Použijte novou předplněnou injekční stříkačku a zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče. Důležité: Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku a nádobu na ostrý odpad mimo dohled a dosah dětí.	

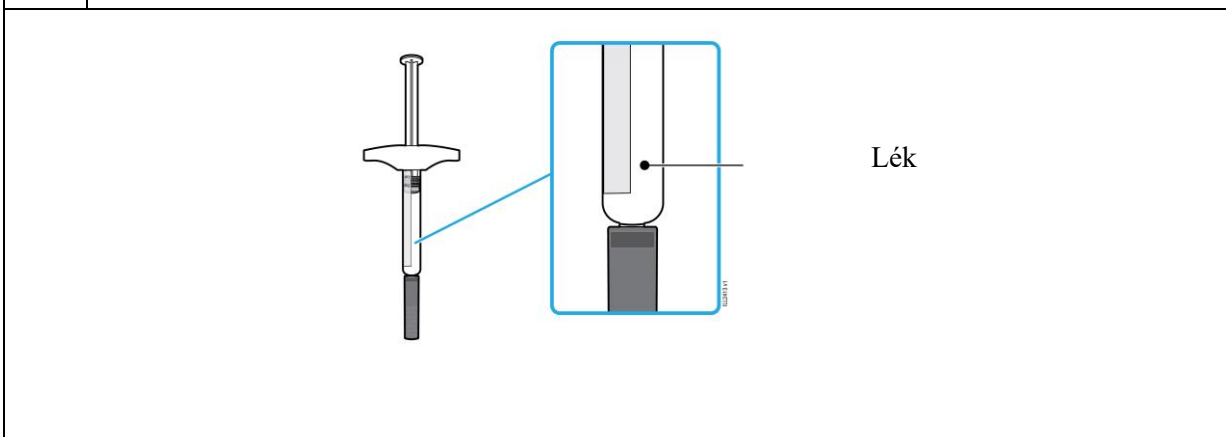
2	Příprava k podání injekce přípravku AMGEVITA
2a	Držte předplněnou injekční stříkačku za tělo a vyjměte ji z krabičky.
	
• Neuchopujte injekční stříkačku za opěrku pro prsty, píst nebo kryt jehly. • Vyjměte takové množství předplněných injekčních stříkaček, které potřebujete k podání injekce. • Jakékoli nepoužité předplněné injekční stříkačky vraťte zpět do chladničky.	
2b	Čekejte 15 až 30 minut, než předplněná injekční stříkačka dosáhne pokojové teploty.
ČEKEJTE 15 až 30 minut	
• Nechte předplněnou injekční stříkačku přirozeně ohřát. • Neohřívajte předplněnou injekční stříkačku pomocí horké vody, mikrovlnné trouby nebo přímého slunečního světla. • Nikdy injekční stříkačkou netřepejte. • Nedávejte předplněnou injekční stříkačku zpět do chladničky poté, co dosáhla pokojové teploty. • Použití předplněné injekční stříkačky při pokojové teplotě umožňuje příjemnější podání injekce.	

2c	Připravte si všechny následující pomůcky k podání injekce a umístěte je na čistý, rovný a dobře osvětlený povrch.
----	---



- Předplněné injekční stříkačky přípravku AMGEVITA (o pokojové teplotě)
- Nádobu na ostrý odpad
- Alkoholový tampón
- Náplast
- Smotek vaty nebo gázový polštářek

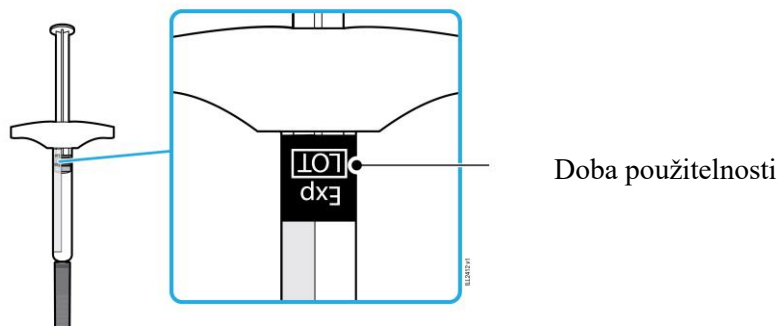
3	Příprava k podání injekce
3a	Prohlédněte lék.



- Má být čirý a bezbarvý až slabě žlutý.
- Je v pořádku, jestliže v předplněné injekční stříkačce vidíte vzduchové bubliny.
- Přípravek AMGEVITA **nepoužívejte**, pokud je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice.

Důležité: Jestliže je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice, zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.

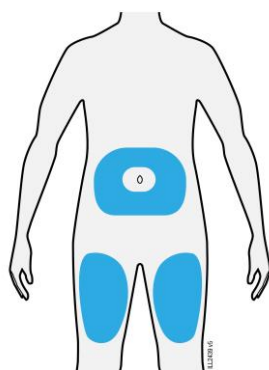
3b	Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP) a prohlédněte předplněnou injekční stříkačku, zda není poškozena.
----	--



- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**, pokud uplynula doba použitelnosti.
- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**, pokud:
 - kryt jehly chybí nebo není bezpečně nasazen.
 - obsahuje praskliny nebo zlomené části.
 - byla upuštěna na tvrdý povrch.

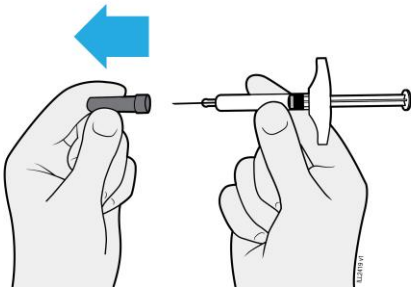
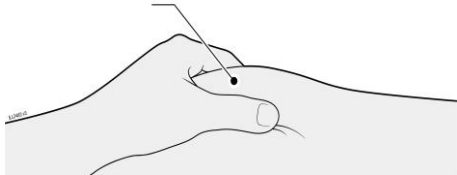
Důležité: Pokud je předplněná injekční stříkačka poškozená nebo uplynula doba použitelnosti, zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.

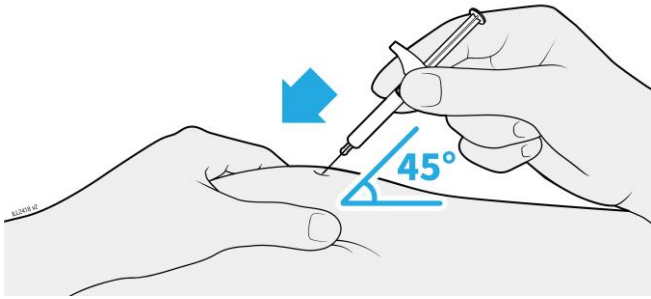
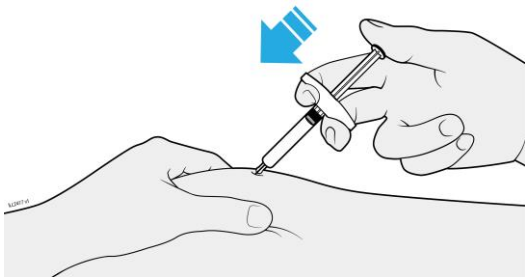
3c	Injekci podejte do 1 z těchto míst.
----	--

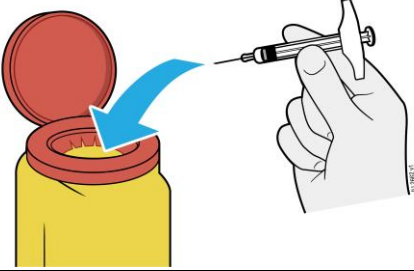


- Injekci podejte do přední části stehna nebo břicha (kromě oblasti 5 centimetrů okolo pupku).
- Pro každou injekci vyberte jiné místo.
- Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou.
- Místo podání injekce očistěte alkoholovým tampónem.
- Kůži nechte uschnout.
- Před podáním injekce se tohoto místa znovu **nedotýkejte**.

Důležité: Vyhněte se oblastem s jizvami a striemi nebo oblastem, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená nebo tvrdá.

4	Podání injekce přípravku AMGEVITA
Důležité: Kryt jehly odstraňte pouze, když můžete injekci ihned podat (do 5 minut), protože lék může vyschnout. Kryt nevracejte.	
4a	Sundejte rovněž kryt jehly, zatímco držíte válec předplněné injekční stříkačky.
	
• Krytem jehly neotáčejte ani jej neohýbejte. • Nenasazujte kryt jehly zpět na injekční stříkačku. Mohlo by dojít k poškození jehly. • Nedovolte, aby se cokoliv dotklo jehly poté, co jste odstranili kryt jehly. • Nepokládejte předplněnou injekční stříkačku po sejmutí krytu jehly na jakýkoli povrch poté, co jste odstranili kryt jehly. • Nepokoušejte se z předplněné injekční stříkačky odstranit vzduchové bubliny. Je v pořádku, že vidíte vzduchové bubliny. • Je normální, když na konci jehly uvidíte kapku léku.	
4b	Před podáním injekce stiskněte kůži v oblasti místa podání.
STISKNĚTE kůži v místě podání injekce 	
• Stiskněte kůži mezi palec a ukazovák a vytvořte kožní řasu pro podání injekce. • Pokud je to možné, má být kožní řasa asi 5 centimetrů široká. Důležité: Udržujte kožní řasu, dokud není podání injekce dokončeno.	

4c	Vpíchněte jehlu do kožní řasy pod úhlem 45 stupňů.
VPÍCHNĚTE	
	
Při vpichování jehly nedávejte prst na píst, protože by to mohlo způsobit ztrátu léku.	
4d	Stlačujte píst pomalu, dokud nedosáhne až na dno předplněné injekční stříkačky, a podejte lék.
PODEJTE INJEKCI	
	
Nikdy netáhněte zpátky za táhlo pístu. Nevytahujte jehlu, dokud není injekčně podán veškerý lék.	

5	Likvidace přípravku AMGEVITA a kontrola místa vpichu
Důležité: Nikdy nenasazujte kryt jehly zpátky na injekční stříkačku.	
5a	Použitou injekční stříkačku a kryt jehly ihned po použití umístěte do nádoby na ostrý odpad.
	
Nerecyklujte předplněnou injekční stříkačku ani ji nevyhazujte do domácího odpadu. • Injekční stříkačku znovu nepoužívejte. • Nepoužívejte lék, který zůstal v použité předplněné injekční stříkačce. • Použitou injekční stříkačku AMGEVITA ihned po použití vložte do nádoby na ostrý odpad. Injekční stříkačku nevyhazujte (nelikvidujte) do domácího odpadu. • Zeptejte se lékaře nebo lékárníka na správný způsob likvidace. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy. • Nerecyklujte injekční stříkačku nebo nádobu na ostrý odpad, ani je nevyhazujte do domácího odpadu. Důležité: Nádobu na ostrý odpad vždy uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.	

5b	Zkontrolujte místo vpichu.
• Místo vpichu netřete. • Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu smotek vaty nebo gázový polštářek. Pokud je třeba, použijte náplast.	

Příbalová informace: informace pro pacienta

AMGEVITA 40 mg injekční roztok v předplněném peru adalimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Lékař Vám rovněž vydá **kartu pacienta**, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, se kterými musíte být seznámen(a) před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a během léčby přípravkem AMGEVITA. Mějte tuto **kartu pacienta** vždy při sobě.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat
3. Jak se přípravek AMGEVITA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá

Přípravek AMGEVITA obsahuje léčivou látku adalimumab, léčivo, které působí na imunitní (obrný) systém Vašeho těla.

Přípravek AMGEVITA je určen k léčbě níže uvedených zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida
- Entezopatická artritida
- Ankylozující spondylitida
- Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy
- Psoriatická artritida
- Ložisková psoriáza
- Hidradenitis suppurativa
- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitida
- Neinfekční uveitida

Adalimumab, léčivá látka přípravku AMGEVITA, je lidská monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které se váží k určitému cíli.

Cílem adalimumabu je bílkovina nazývaná tumor nekrotizující faktor (TNF α), která se podílí na imunitním (obrným) systémem a je přítomná ve zvýšené koncentraci u zánětlivých onemocnění uvedených výše. Při připojení k TNF α omezuje AMGEVITA zánětlivý proces u těchto onemocnění.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě revmatoidní artritidy u dospělých. Pokud máte středně těžkou nebo těžkou aktivní revmatoidní artritidu, můžete nejdříve užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě revmatoidní artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Přípravek AMGEVITA je možné použít rovněž k léčbě závažné, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy bez předchozí léčby methotrexátem.

AMGEVITA zpomaluje poškození kloubní chrupavky a kosti způsobené onemocněním a zlepšuje tělesné funkce.

Přípravek AMGEVITA se obvykle používá s methotrexátem. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, může se AMGEVITA podávat samostatně.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida jsou zánětlivá onemocnění kloubů, která se obvykle poprvé objevují v dětství.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let a entezopatické artritidy u pacientů od 6 let. Zpočátku můžete užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy nebo entezopatické artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy jsou zánětlivá onemocnění páteře.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy u dospělých. Jestliže máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánět kloubů při lupénce (psoriáze).

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě psoriatické artritidy u dospělých. Přípravek AMGEVITA zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů způsobené onemocněním a zlepšuje fyzické funkce.

Ložisková psoriáza u dospělých a dětských pacientů

Ložisková psoriáza je stav kůže, který se projevuje zarudlými, vločkovitými, strupovitými skvrnami na kůži se stříbřitými šupinami. Ložisková psoriáza může postihovat také nehty, může způsobit jejich ztenčení, drolení a odlučování od nehtového lůžka, což může být bolestivé. Psoriáza je pravděpodobně způsobena problémy s imunitním systémem organismu, které vedou ke zvýšené tvorbě kožních buněk.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých. Přípravek AMGEVITA se také používá k léčbě těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 do 17 let, u kterých lokální léčba a fototerapie neúčinkovaly dobře nebo je u nich tato léčba nevhodná.

Hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících

Hidradenitis suppurativa (někdy nazývaná acne inversa) je chronické a často bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat citlivé uzly (boláky) a abscesy (nežity), které mohou obsahovat hnis. Nejčastěji postihuje specifické části kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě. Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy.

AMGEVITA se používá k léčbě hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících od 12 let. Přípravek AMGEVITA pomáhá snižovat počet boláků a nežitů, které máte, a bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Nejprve můžete dostávat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám podán přípravek AMGEVITA.

Crohnova choroba u dospělých a dětí

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího traktu.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě Crohnovy choroby u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Ulcerózní kolitida u dospělých a dětí

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte ulcerózní kolitidu, můžete zpočátku užívat jiná léčiva. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Neinfekční uveitida u dospělých a dětí

Neinfekční uveitida je zánětlivé onemocnění postihující některé části oka.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě

- Dospělých s neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím zadní část oka.
- Děti od 2 let s chronickou neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím přední část oka.

Tento zánět může vést ke zhoršení zraku a/nebo výskytu plovoucích zákalů v oku (černé tečky nebo chomáčkovitě čáry pohybující se přes zorné pole). Přípravek AMGEVITA zánět snižuje.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA:

- Jestliže jste alergický(á) na adalimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte těžkou infekci včetně aktivní tuberkulózy, sepse (infekce krve) nebo jiné oportunní infekce (neobvyklé infekce spojené s oslabeným imunitním systémem) (viz „Upozornění a opatření“). Je důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud se u Vás vyskytují příznaky infekce, např. horečka, zranění, pocit únavy nebo problémy se zuby.

- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo v současné době vyskytují vážné problémy se srdcem (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku AMGEVITA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Alergické reakce

- Jestliže se u Vás vyskytnou alergické reakce s příznaky jako je pocit tíhy na hrudi, dýchavičnost, závratě, otoky nebo vyrážka, nepodávejte si další injekci přípravku AMGEVITA a kontaktujte ihned svého lékaře, protože tyto reakce mohou být ve vzácných případech život ohrožující.

Infekce

- Jestliže máte nějakou infekci, včetně dlouhodobé nebo lokalizované infekce (např. bércový vřed), obraťte se před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA na svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), kontaktujte svého lékaře.
- Při léčbě přípravkem AMGEVITA můžete být náchylnější k infekcím. Riziko může stoupat, pokud máte poškozenou funkci plic. Tyto infekce mohou být závažné a zahrnují tuberkulózu, infekce způsobené virem, plísněmi, parazity nebo bakteriemi či jiné oportunní infekce (infekce, které za normálních okolností nejsou pro člověka nebezpečné) a sepse, které mohou být ve vzácných případech život ohrožující. Je důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud se u Vás vyskytnou příznaky jako je horečka, zranění, únava nebo problémy se zuby. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Tuberkulóza

- Protože u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy, před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA Vás lékař vyšetří, zda se příznaky tohoto onemocnění u Vás nevyskytly. To znamená, že u Vás podrobně zhodnotí dříve prodělaná onemocnění a provede potřebná kontrolní vyšetření (například rentgen hrudníku a tuberkulinový test). Provedení těchto vyšetření a jejich výsledky zaznamená do Vaší **karty pacienta**. Pokud jste prodělal(a) tuberkulózu, anebo jste byl(a) v blízkém kontaktu s osobou s tuberkulózou, je velmi důležité, abyste to řekl(a) svému lékaři.
- K rozvoji tuberkulózy může v průběhu léčby dojít i v případě, že jste byl(a) na tuberkulózu preventivně přeléčen(a).
- Pokud se u Vás objeví příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie, mírná horečka), nebo se během léčby i po léčbě objeví jiná infekce, sdělte to ihned svému lékaři.

Cestovní/opakující se infekce

- Informujte svého lékaře, pokud pobýváte nebo cestujete do oblastí, kde se endemicky vyskytují plísněvé infekce jako je histoplasmóza, kokcidióza nebo blastocystóza.
- Informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytovaly opakované infekce nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí.

Virus hepatitidy typu B

- Jestliže jste nositelem viru hepatitidy (žloutenky) typu B (HBV), jestliže máte aktivní infekci virem HBV nebo si myslíte, že byste mohli být v nebezpečí kontaktu s infekcí HBV, sdělte to svému lékaři. Lékař Vás na infekci virem HBV vyšetří. AMGEVITA může způsobovat reaktivaci (obnovení) infekce HBV u lidí, kteří jsou nositeli viru. V některých ojedinělých případech, zvláště pokud užíváte jiné léky k potlačení imunitního systému, může být reaktivace viru HBV život ohrožující.

Věk nad 65 let

- Pokud je Vám více než 65 let, můžete být během používání přípravku AMGEVITA náchylnější k infekcím. Jak Vy, tak i lékař máte věnovat zvýšenou pozornost známám infekce během léčby přípravkem AMGEVITA. Je důležité, abyste oznámil(a) svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou známky infekce, jako je horečka, poranil(a) jste se, cítíte se unavený(á) nebo máte problémy se zuby.

Operace a stomatologické výkony

- Pokud Vám má být provedena operace nebo stomatologický výkon, informujte, prosím, svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Lékař může doporučit dočasné přerušování léčby přípravkem AMGEVITA.

Demyelinizační onemocnění

- Jestliže máte demyelinizační onemocnění, nebo jestliže se u Vás demyelinizační onemocnění, jako např. roztroušená skleróza, objeví, lékař určí, zda můžete být léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Pokud se u Vás objeví některé příznaky, například změny vidění, slabost rukou nebo nohou či znecitlivění nebo brnění v některé části těla, musíte o tom Vašeho lékaře neprodleně informovat.

Očkování

- Během léčby přípravkem AMGEVITA nesmíte dostat určité očkovací látky obsahující živé, ale oslabené formy bakterií nebo virů způsobujících onemocnění, které by mohly vyvolat vznik infekce. Domluvte se se svým lékařem ještě předtím, než budete očkován(a). Doporučuje se, aby dětští pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými směnicemi pro očkování ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.
- Pokud jste přípravek AMGEVITA používala během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím po dobu přibližně pěti měsíců poté, co jste dostala poslední dávku přípravku v průběhu těhotenství. Je důležité, abyste oznámila lékaři Vašeho dítěte a jiným zdravotnickým pracovníkům, že Vám byl přípravek AMGEVITA v těhotenství podáván, aby se na základě této informace mohli rozhodnout, kdy je vhodné Vaše dítě očkovat.

Srdeční selhání

- Pokud se u Vás vyskytuje mírné srdeční selhávání a jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA, musí být lékařem pečlivě sledován stav Vašeho srdce. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo se v současné době vyskytují závažné problémy se srdcem. Pokud se u Vás vyskytnou nové nebo se zhorší již stávající známky srdečního selhávání (např. dýchavičnost nebo otoky dolních končetin), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař rozhodne, zda máte používat přípravek AMGEVITA.

Horečka, modřiny, krvácení nebo bledost

- U některých pacientů nedokáže organismus vytvářet dostatek krvinek, které pomáhají v boji proti infekcím nebo při zástavě krvácení. Jestliže máte horečku, která neodeznívá, modřiny nebo snadno krvácíte, případně jste velmi bledý(á), ihned se spojte s lékařem. Lékař se může rozhodnout ukončit léčbu.

Rakovina

- U dětských i dospělých pacientů léčených adalimumabem nebo jinými antagonisty TNF byly popsány vzácné případy výskytu určitých typů rakoviny. Lidé se závažnější formou revmatoidní artritidy, jejichž onemocnění trvá delší dobu, mívají vyšší průměrné riziko vzniku lymfomu (rakovina postihující mízní systém) a leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň).

- Jestliže používáte přípravek AMGEVITA, riziko onemocnění lymfomem, leukemií nebo jiným typem rakoviny může vzrůst. Ve vzácných případech byl u pacientů používajících adalimumab pozorován závažný specifický typ lymfomu. Někteří z těchto pacientů byli také léčeni azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem. Oznamte lékaři, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin současně s přípravkem AMGEVITA.
- U pacientů léčených adalimumabem byly navíc pozorovány případy kožního nádoru nemelanomového typu. Pokud se během léčby nebo po ní objeví nové postižení kůže nebo pokud stávající kožní postižení změní vzhled, sdělte to lékaři.
- U pacientů se specifickým typem plicního onemocnění zvaným chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), kteří byli léčeni jiným antagonistou TNF, byly hlášeny i případy jiných typů rakoviny, nežli jsou lymfomy. Jestliže máte CHOPN nebo jste silný kuřák, promluvte si se svým lékařem, zda je pro Vás léčba antagonistou TNF vhodná.

Autoimunitní onemocnění

- Vzácně může vést léčba přípravkem AMGEVITA k příznakům podobajícím se onemocnění zvanému lupus. Pokud se objeví příznaky, jako je trvalá nevysvětlitelná vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo únava, kontaktujte svého lékaře.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léku, lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže přípravku, který jste dostal(a), do Vaší zdravotní dokumentace. Můžete si tyto údaje také poznamenat pro případ, že budete o tyto informace v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

- Očkování: pokud je to možné, má být Vaše dítě očkováno ještě předtím, než začne přípravek AMGEVITA používat.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, pokud je mladší 2 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s ložiskovou psoriázou, pokud je mladší 4 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou, pokud je mladší 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek AMGEVITA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná bude užívat.

Přípravek AMGEVITA lze používat společně s methotrexátem nebo některými chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (sulfasalazin, hydroxychlorochin, leflunomid a injekční přípravky s obsahem solí zlata), steroidy nebo léky proti bolesti, a to i s nesteroidními antirevmatiky (NSAID).

Přípravek AMGEVITA nesmíte z důvodu zvýšeného rizika závažné infekce používat s léky, které obsahují léčivé látky anakinra nebo abatacept. Máte-li nějaké dotazy, zeptejte se prosím svého lékaře.

Těhotenství a kojení

- Zvažte použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračujte v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.
- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, požádejte svého lékaře o doporučení týkající se užívání tohoto přípravku.
- Přípravek AMGEVITA se má užívat během těhotenství pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.

- Na základě studie prováděné u těhotných žen nebylo zjištěno zvýšené riziko vrozených vad, pokud matka během těhotenství používala přípravek AMGEVITA, ve srovnání s matkami se stejným onemocněním, které přípravek AMGEVITA nepoužívaly.
- Přípravek AMGEVITA lze podávat v období kojení.
- Jestliže jste používala přípravek AMGEVITA během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím.
- Je důležité, abyste informovala dětského lékaře a ostatní zdravotnické pracovníky před očkováním Vašeho dítěte, že jste během těhotenství používala přípravek AMGEVITA. Více informací týkající se očkování najdete v bodě „Upozornění a opatření“.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit pocit točení hlavy (závrať) a poruchy vidění.

AMGEVITA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek AMGEVITA používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou, psoriatickou artritidou, ankylozující spondylitidou nebo axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánně). Obvyklá dávka přípravku pro dospělé pacienty s revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg v jedné dávce podávané jednou za dva týdny.

U revmatoidní artritidy se při léčbě přípravkem AMGEVITA pokračuje v podávání methotrexátu. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, podává se AMGEVITA samostatně.

Jestliže máte revmatoidní artritidu a spolu s přípravkem AMGEVITA nedostáváte methotrexát, může lékař rozhodnout, že budete dostávat dávku 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou

Děti, dospívající a dospělí od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Děti, dospívající a dospělí s entezopatickou artritidou

Děti, dospívající a dospělí od 6 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučená dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ložiskovou psoriázou

Obvyklý postup v dávkování přípravku u dospělých s ložiskovou psoriázou je podání úvodní dávky 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni), následované dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. V léčbě přípravkem AMGEVITA musíte pokračovat tak

dlouho, jak Vám doporučil lékař. V závislosti na Vaší reakci na léčbu může lékař zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ložiskovou psoriázou

Děti a dospívající od 4 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 40 mg následované o týden později dávkou 40 mg. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s hidradenitis suppurativa

Obvyklý postup dávkování u hidradenitis suppurativa je podání počáteční dávky 160 mg (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následované dávkou 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) o dva týdny později. Po dalších dvou týdnech se pokračuje dávkováním 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny, jak Vám předepsal lékař. Doporučuje se, abyste denně prováděl(a) na postižených místech antiseptické ošetření.

Dospívající s hidradenitis suppurativa od 12 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 80 mg (jako dvě injekce 40 mg jednou denně) následované dávkou 40 mg každý druhý týden o jeden týden později. Pokud Vaše reakce na léčbu přípravkem AMGEVITA v dávce 40 mg jednou za dva týdny není dostatečná, může lékař zvýšit dávku na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Doporučuje se postižená místa denně omývat antiseptickým přípravkem.

Dospělí pacienti s Crohnovou chorobou

Obvyklý postup v dávkování u Crohnovy choroby je podání počáteční dávky 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni), následované dávkou 40 mg o dva týdny později a poté každý druhý týden. Pokud je potřeba rychlejšího nástupu reakce na léčbu, může Vám lékař předepsat počáteční dávku 160 mg (buď jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po níž následuje o dva týdny později dávka 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) a dále pak 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s Crohnovou chorobou

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklý režim dávkování je 40 mg v počáteční dávce, následované dávkou 20 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni), následovanou dávkou 40 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 20 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Váš lékař může zvýšit frekvenci podávání léku až na 20 mg jednou týdně.

Nepoužívejte 40 mg předplněné pero pro dávku 20 mg. Pro dávky 20 mg je však k dispozici AMGEVITA 20 mg předplněná injekční stříkačka.

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklý režim dávkování je 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) v počáteční dávce, následované dávkou 40 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 160 mg (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo dvě 40mg injekce denně

ve dvou po sobě následujících dnech), následovanou dávkou 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Váš lékař může zvýšit dávku až na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ulcerózní kolitidou

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA u dospělých s ulcerózní kolitidou je 160 mg v úvodní dávce (jako čtyři 40mg injekce v jednom dni nebo jako dvě 40mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po které následuje podání dávky 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) 2 týdny poté a následně 40 mg každý druhý týden. Podle toho, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ulcerózní kolitidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg podaných jako úvodní dávka (jako dvě injekce 40 mg v jednom dni) následovaných dávkou 40 mg (jako jedna injekce 40 mg) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 40 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 160 mg podaných jako úvodní dávka (jako čtyři injekce 40mg v jednom dni nebo dvě injekce 40 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) následovaných dávkou 80 mg (jako dvě injekce 40mg v jednom dni) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 80 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 80 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Dospělí pacienti s neinfekční uveitidou

Obvyklá dávka přípravku u dospělých s neinfekční uveitidou je 80 mg (jako dvě 40mg injekce v jednom dni) v úvodní dávce, následovaných dávkou 40 mg jednou za dva týdny, počínaje jeden týden po podání úvodní dávky. Injekční podání přípravku AMGEVITA musí pokračovat tak dlouho, jak určí lékař.

U neinfekční uveitidy se během léčby přípravkem AMGEVITA může pokračovat v podávání kortikosteroidů nebo jiných léků ovlivňujících imunitní systém. Přípravek AMGEVITA se může podávat i samostatně.

Děti a dospívající s chronickou neinfekční uveitidou ve věku od 2 let

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností do 30 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 40 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Nepoužívejte 40 mg předplněné pero pro dávku 20 mg. Pro dávky 20 mg je však k dispozici AMGEVITA 20 mg předplněná injekční stříkačka.

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 80 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Způsob a cesta podání

Přípravek AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánní injekce).

Podrobné pokyny týkající se injekčního podání přípravku AMGEVITA jsou uvedeny v bodu „Návod k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku AMGEVITA, než jste měl(a)

Pokud jste si náhodně podal(a) přípravek AMGEVITA častěji než Vám bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka a oznamte mu, že jste užil(a) větší množství léku. Vždy si s sebou vezměte krabičku tohoto léku, a to i když je prázdná.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek AMGEVITA

Pokud si zapomenete podat injekci, podejte si další dávku přípravku AMGEVITA ihned, jakmile si vzpomenete. Poté si podejte další dávku podle plánovaného schématu ten den, jako kdybyste nezapomněl(a) na předchozí dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AMGEVITA

Rozhodnutí o tom, zda používání přípravku AMGEVITA přerušit, musí být konzultováno s lékařem. Po přerušení léčby se mohou příznaky onemocnění vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků je mírné nebo střední závažnosti. Některé však mohou být závažné a vyžadují léčbu. Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i do 4 měsíců po poslední dávce přípravku AMGEVITA.

Ihned oznamte svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou tyto známky alergické reakce nebo srdečního selhání:

- silná vyrážka, kopřivka nebo jiné známky alergické reakce;
- otok obličeje, rukou, nohou;
- obtíže s dechem či polykáním;
- zadýchávání, které se zhorší v poloze vleže nebo otoky nohou.

Oznamte svému lékaři co nejdříve, pokud se u Vás vyskytnou následující příhody:

- známky infekce, jako je horečka, pocit nemoci, zranění, problémy se zuby, pálení při močení;
- pocit slabosti nebo únavy;
- kašel;
- brnění;
- snížená citlivost;
- dvojité vidění;
- slabost horních nebo dolních končetin;
- známky rakoviny kůže, jako je otok (boule) nebo otevřená rána, která se nehojí;

- známky a příznaky podezřelé z krevních poruch, jako je přetrvávající horečka, tvorba modřin, krvácení, bledost.

Příznaky popsané výše mohou být známkami níže uvedeného seznamu nežádoucích účinků, které byly popsány při používání adalimumabu.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- reakce v místě injekčního vpichu (zahrnující bolest, otok, zarudnutí nebo svědění);
- infekce dýchacích cest (včetně nachlazení, rýmy, infekce vedlejších nosních dutin, zápalu plic);
- bolest hlavy;
- bolest břicha;
- pocit na zvracení a zvracení;
- vyrážka;
- bolest svalů a kloubů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- závažné infekce (včetně otravy krve a chřipky);
- střevní infekce (včetně gastroenteritidy);
- kožní infekce (včetně celulitidy a pásového oparu);
- ušní infekce;
- infekce v ústech (včetně zubních infekcí a oparu na rtu);
- infekce pohlavních orgánů;
- záněty močových cest;
- plísňové infekce;
- záněty kloubů;
- nezhoubné nádory;
- rakovina kůže;
- alergické reakce (včetně sezónní alergie);
- dehydratace;
- změny nálad (včetně deprese);
- úzkost;
- obtížné usínání;
- poruchy pocitového vnímání jako je brnění, píchání nebo necitlivost;
- migréna;
- útlak nervových kořenů (včetně bolesti v bedrech a bolesti dolních končetin);
- poruchy zraku;
- oční infekce;
- záněty očního víčka a otoky oka;
- vertigo (pocit závratě nebo točení);
- pocity rychlého bušení srdce;
- vysoký krevní tlak;
- návaly horka;
- krevní podlitiny;
- kašel;
- astma;
- zkrácení dechu;
- krvácení ze zažívacího ústrojí;
- zažívací obtíže (poruchy trávení, nadýmání, pálení žáhy);
- refluxní choroba jícnu;
- sicca syndrom (zahrnující pocit suchosti očí a suchosti v ústech);
- svědění;
- svědivá vyrážka;
- tvorba modřin;
- záněty kůže (jako je ekzém);
- lámavost nehtů na prstech rukou a nohou;
- zvýšené pocení;
- vypadávání vlasů;

- nový vznik nebo zhoršení psoriázy (lupénky);
- svalové křeče;
- krev v moči;
- onemocnění ledvin;
- bolest na hrudi;
- edém (otok);
- horečka;
- snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin;
- poruchy hojení.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- oportunní infekce (které zahrnují tuberkulózu a jiné infekce, které se objevují, když je snížena odolnost vůči onemocněním);
- neurologické infekce (včetně virové meningitidy);
- záněty oka;
- bakteriální infekce;
- divertikulitida (zánětlivé onemocnění spojené s infekcí tlustého střeva);
- rakovina, včetně rakoviny, která postihuje mízní systém (lymfom), a melanomu (rakovina kůže);
- poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a lymfatické uzliny (nejčastěji se projevující jako sarkoidóza);
- vaskulitida (zánět krevních cév);
- třes;
- neuropatie (poškození nervů);
- mozková mrtvice;
- ztráta sluchu, ušní šelest;
- pocity nepravidelného bušení srdce jako je vynechání tepu;
- srdeční obtíže, které mohou způsobovat zkrácení dechu nebo otékání kotníků;
- srdeční příhoda (infarkt);
- výduť ve stěně velkých tepen, zánět žilních městek, blokáda krevních cév;
- plicní onemocnění způsobující zkrácení dechu (včetně zánětu);
- plicní embolie (uzávěr plicní tepny);
- pleurální výpotek (neobvyklé nahromadění tekutiny v prostoru pohrudnice);
- zánět slinivky břišní, způsobující závažné bolesti břicha a zad;
- potíže s polykáním;
- otok obličeje;
- zánět žlučníku, žlučnické kameny;
- ztukovatění jater;
- noční pocení;
- zjizvení;
- neobvyklé poškození svalů;
- systémový lupus erythematosus (zahrnující zánět kůže, srdce, plic, kloubů a jiných orgánových systémů);
- přerušovaný spánek;
- impotence;
- záněty.

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň);
- závažné alergické reakce doprovázené šokem;
- roztroušená skleróza;
- nervové poruchy (jako záněty očního nervu a Guillainův-Barrého syndrom, který může způsobit svalovou slabost, abnormální pocity, brnění v pažích a horní části těla);
- srdeční zástava;
- plicní fibróza (zjizvení plic);
- perforace (protržení) střeva;
- hepatitida (zánět jater);
- reaktivace hepatitidy B;

- autoimunní hepatitida (zánět jater způsobený imunitním systémem vlastního těla);
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži);
- Stevensův-Johnsonův syndrom (život ohrožující reakce s příznaky podobnými chřipce a vyrážkou s puchýři);
- otok obličeje spojený s alergickými reakcemi;
- erythema multiforme (zánětlivá kožní vyrážka);
- lupus-like syndrom (onemocnění s příznaky podobnými onemocnění lupus erythematoses);
- angioedém (lokalizovaný otok kůže);
- lichenoidní kožní reakce (svědivá načervenalá až purpurově zbarvená červenohnědá vyrážka).

Není známo (frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- hepatosplenický T-buněčný lymfom (vzácný druh rakoviny krve, který je obvykle smrtelný);
- karcinom z Merkelových buněk (typ kožního karcinomu);
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži;
- selhání jater;
- zhoršení onemocnění nazývaného dermatomyozitida (pozorovatelné jako kožní vyrážka doprovázená svalovou slabostí);
- zvýšení tělesné hmotnosti (u většiny pacientů byl přírůstek hmotnosti malý).

Některé nežádoucí účinky pozorované u adalimumabu mohou probíhat bez příznaků a mohou být objeveny pouze s pomocí krevních testů. Tyto zahrnují:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- nízký počet bílých krvinek;
- nízký počet červených krvinek;
- zvýšení hladiny tuků v krvi;
- zvýšení jaterních enzymů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- vysoký počet bílých krvinek;
- nízký počet krevních destiček;
- zvýšení kyseliny močové v krvi;
- neobvyklé hodnoty sodíku v krvi;
- nízké hodnoty vápníku v krvi;
- nízké hodnoty fosforu v krvi;
- vysoké hladiny krevního cukru;
- vysoké hodnoty laktát dehydrogenázy v krvi;
- přítomnost autoprotilátů v krvi;
- nízká hladina draslíku v krvi.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- zvýšená hladina bilirubinu (jaterní test z krve).

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- nízké počty bílých krvinek, červených krvinek a destiček v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte jednotlivá předplněná pera přípravku AMGEVITA při teplotě maximálně do 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněné pero musí být chráněno před světlem a zlikvidováno, pokud nebylo použito do 14 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AMGEVITA obsahuje

- Léčivou látkou je adalimumab. Jedno předplněné pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Pomocné látky jsou kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek AMGEVITA vypadá a co obsahuje toto balení

AMGEVITA je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

Jedno balení obsahuje 1, 2 nebo 6 předplněných per SureClick 40 mg k jednorázovému použití.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Výrobce

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Ísland

Vistor

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/FinlandAmgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB,
filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

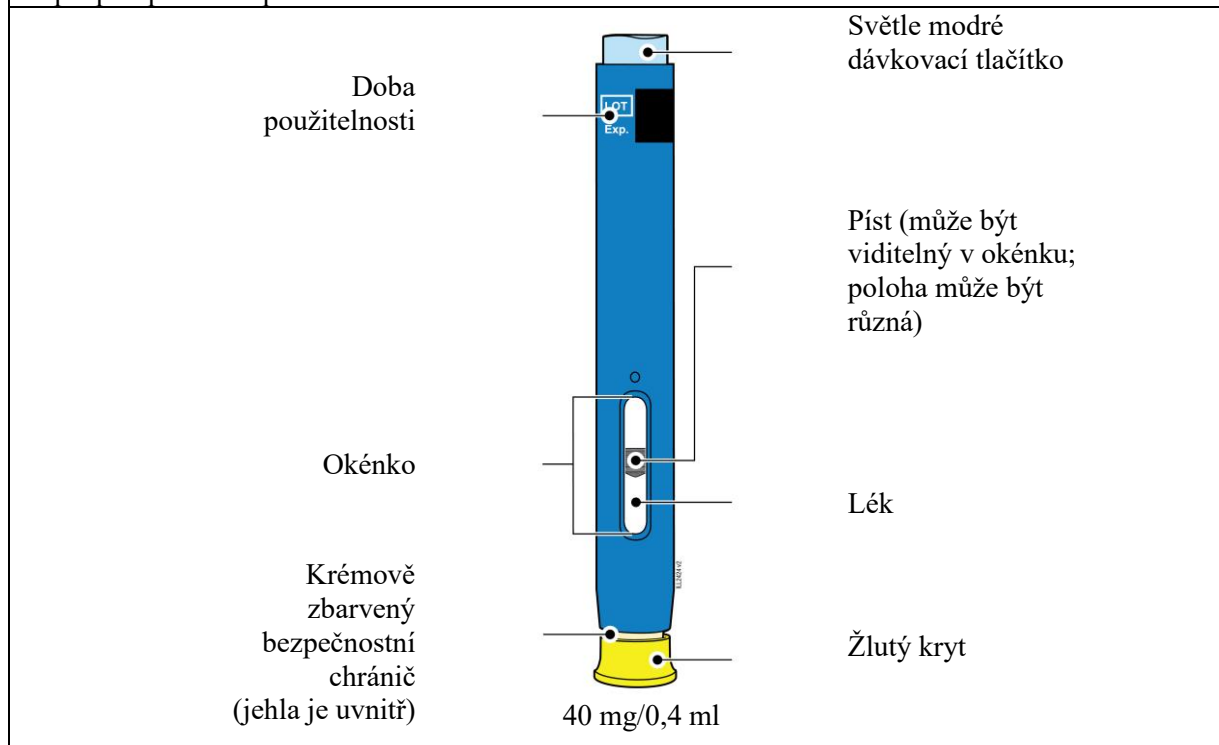
Tel: +46 (0)8 6951100

Tato příbalová informace byla naposledy revidována**Další zdroje informací**

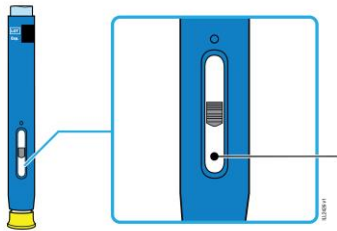
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

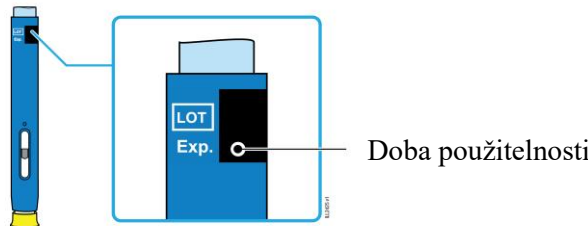
NÁVOD K POUŽITÍ 40 mg / 0,4 ml

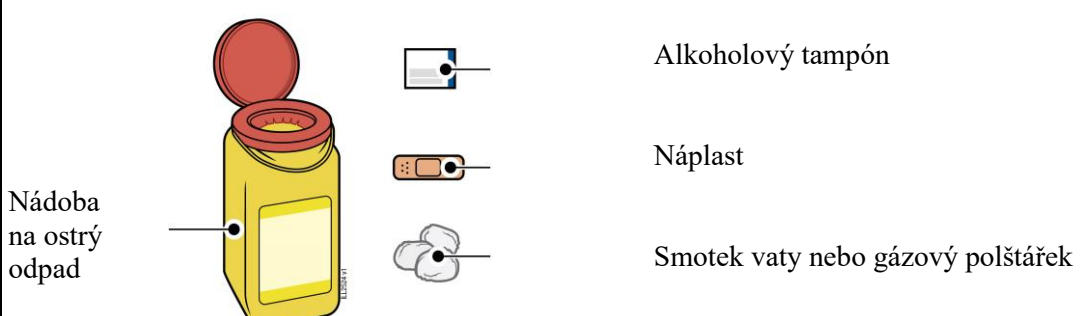
Popis předplněného pera SureClick

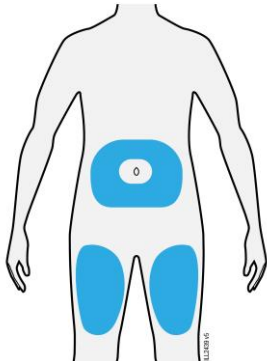


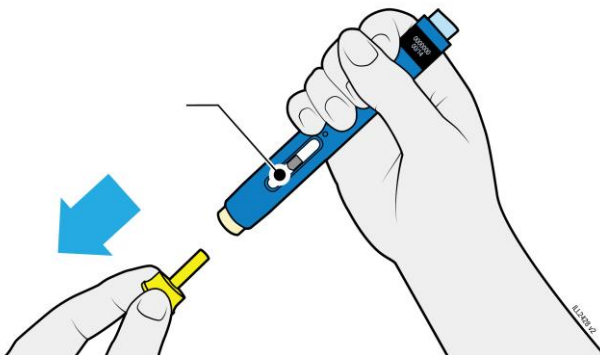
1	Důležité informace, které potřebujete znát před podáním injekce přípravku AMGEVITA
• Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si injekci, dokud jste si nepřečetl(a) a zcela nepochopil(a) tyto pokyny pro použití a aniž jste byl(a) proškolen(a) lékařem nebo poskytovatelem zdravotní péče. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud je krabička poškozena nebo bezpečnostní pečeť porušena. • Nepoužívejte předplněné pero po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. • Předplněným perem netřepejte. • Neodstraňujte z předplněného pera žlutý kryt, dokud nejste připraven(a) k podání injekce. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud bylo zmrazeno. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud spadlo na tvrdý povrch. Část předplněného pera může být poškozena, i když to není vidět. Použijte nové předplněné pero a zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.	
Důležité: Uchovávejte předplněné pero a nádobu na ostrý odpad mimo dohled a dosah dětí.	

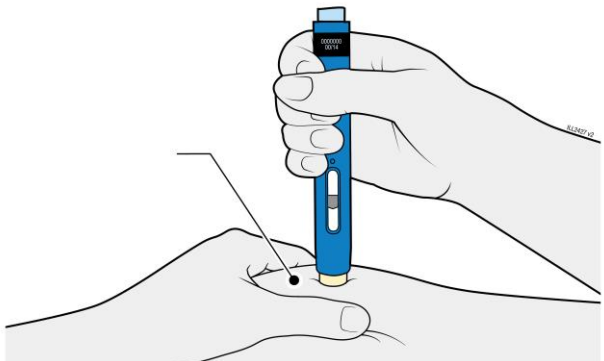
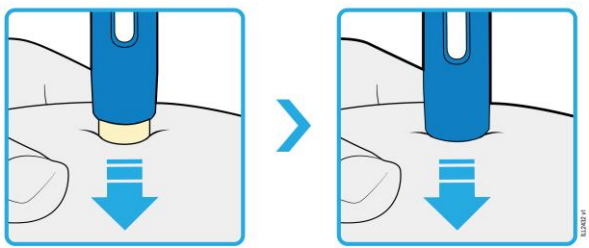
2	Příprava k podání injekce přípravku AMGEVITA
2a	Čekejte 15 až 30 minut, dokud předplněné pero nedosáhne pokojové teploty.
ČEKEJTE 15 až 30 minut	
• Vyndejte množství předplněných per, které potřebujete k podání injekce a dejte všechna nepoužitá předplněná pera zpět do chladničky. • Nechte předplněné pero přirozeně ohřát. • Předplněné pero neohřívajte pomocí horké vody, mikrovlnné trouby nebo přímého slunečního světla. • Předplněným perem nikdy netřepejte. • Nedávejte předplněné pero zpět do chladničky poté, co dosáhlo pokojové teploty. • Použití předplněného pera při pokojové teplotě zajišťuje, aby byla podána celá dávka, a umožňuje, aby byla injekce příjemnější.	
2b	Prohlédněte lék. Měl by být čirý a bezbarvý až slabě žlutý.
 Lék • Je v pořádku, že v předplněném peru vidíte vzduchové bubliny. • Nepoužívejte, pokud je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice. Důležité: Pokud je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice, nebo pokud je předplněné pero poškozené nebo prošlé, zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.	

2c	Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP.) a prohlédněte předplněné pero, zda není poškozené.
 Doba použitelnosti • Nepoužívejte předplněné pero, pokud doba použitelnosti uplynula. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud: ○ žlutý kryt chybí nebo je uvolněný. ○ má praskliny nebo poškozené části. ○ spadlo na tvrdý povrch. • Ujistěte se, že máte správný lék a dávku.	

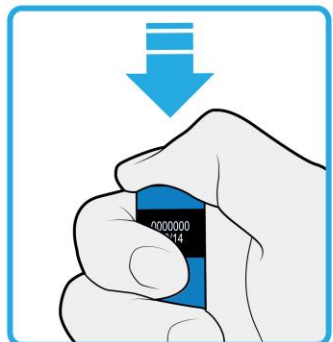
3	Připravte se k podání injekce
3a	Připravte si všechny následující pomůcky potřebné k podání injekce a umístěte je na čistý, rovný a dobře osvětlený povrch.
 Nádoba na ostrý odpad Alkoholový tampón Náplast Smotek vaty nebo gázový polštářek	
• AMGEVITA předplněné pero (o pokojové teplotě) • Nádoba na ostrý odpad • Alkoholový tampón • Náplast • Smotek vaty nebo gázový polštářek	

3b	Injekci podejte do 1 z těchto míst.
	
• Injekci podejte do přední části stehna nebo břicha (kromě oblasti 5 centimetrů okolo pupku). • Pro každou injekci vyberte jiné místo. • Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou. • Místo pro injekci očistěte alkoholovým tampónem. • Kůži nechte volně uschnout. • Před injekcí se tohoto místa znovu nedotýkejte.	
Důležité: Vyhněte se oblastem s jizvami a striemi nebo oblastem, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená nebo tvrdá.	

4	Podání injekce s přípravkem AMGEVITA
Důležité: Žlutý kryt odstraňte pouze, když si injekci můžete ihned podat (do 5 minut), protože lék může vyschnout. Kryt nevracejte.	
4a	Držte předplněné pero tak, abyste viděli okénko. Rovným tahem sundejte žlutý kryt. Možná budete potřebovat táhnout silně.
Okénko má být viditelné 	
• Při sundávání žlutým krytem neotáčejte, neohýbejte jej ani jím nekývejte. • Nikdy nenasazujte kryt jehly zpět na předplněné pero. Mohlo by dojít k poškození jehly. • Nevkládejte prst dovnitř krémově zbarveného bezpečnostního chrániče. • Je normální, když uvidíte kapku léku na konci jehly nebo na konci krémově zbarveného bezpečnostního chrániče.	

4b	Stiskněte kůži, abyste vytvořili pevný povrch v místě vpichu injekce. Umístěte krémově zbarvený bezpečnostní chránič přímo proti stisknuté kůži.
STISKNĚTE kůži v místě vpichu	
• Udržujte kůži stisknutou, dokud není podání injekce dokončeno. • Ujistěte se, že vidíte okénko. • Ujistěte se, že je předplněné pero umístěno rovně na místě vpichu (pod úhlem 90 stupňů).	
ZATLAČTE a držte proti kůži 	
4c	Pevně tlačte předplněné pero směrem dolů, až se pohyb krémově zbarveného bezpečnostního chránič zastaví. Předplněné pero držte v této poloze; nezvedejte jej.
• Krémově zbarvený bezpečnostní chránič tlačí na světle modré dávkovací tlačítko a uvolňuje ho.	

STISKNĚTE
světle modré dávkovací tlačítko

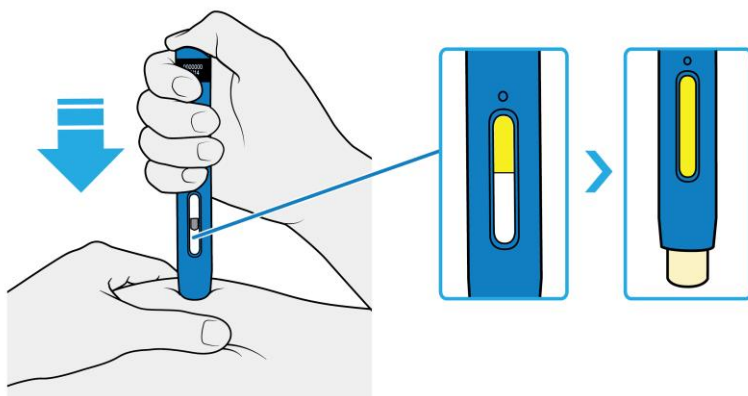


4d

Předplněné pero tlačte dolů a stiskněte světle modré dávkovací tlačítko, aby se zahájilo podání injekce.

- Můžete slyšet nebo cítit cvaknutí.
- Okénko se začne měnit do žluta.
- Nyní můžete světle modré dávkovací tlačítko pustit.

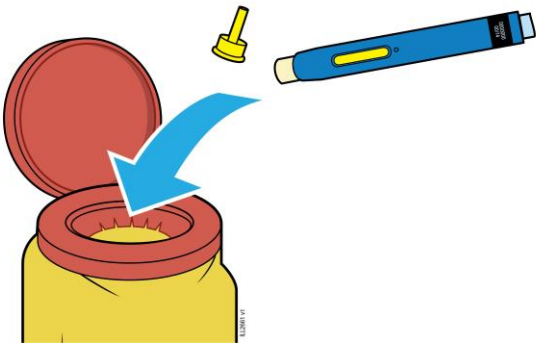
**SLEDUJTE a POTVRŤTE,
že se okénko zbarví zcela dožluta**



4e **Předplněné pero tlačte dolů. Když je okénko úplně žluté, je aplikace injekce dokončena.**

- Podání injekce může trvat až **10** sekund.
- Můžete slyšet nebo cítit cvaknutí.
- Vytáhněte předplněné pero z kůže.
- Krémově zbarvený bezpečnostní chránič se uzamkne okolo jehly.

Důležité: Pokud se okénko nezbarvilo zcela dožluta nebo to vypadá, že lék stále ještě vytéká, nedostal(a) jste plnou dávku. Zavolejte ihned svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.

5	Likvidace přípravku AMGEVITA a kontrola místa vpichu
	
Důležité: Nevyhazujte předplněné pero do domácího odpadu.	
5a	Ihned po použití vložte použité předplněné pero a žlutý kryt do nádoby na ostrý odpad. • Předplněné pero znovu nepoužívejte. • Nedotýkejte se krémově zbarveného bezpečnostního chrániče.
5b	Zkontrolujte místo vpichu. • Místo vpichu netřete. • Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo injekce smotek vaty nebo gázový polštářek. Pokud je třeba, použijte náplast.

Příbalová informace: informace pro pacienta

AMGEVITA 80 mg injekční roztok v předplněném peru adalimumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Lékař Vám rovněž vydá **kartu pacienta**, která obsahuje důležité bezpečnostní informace, se kterými musíte být seznámen(a) před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA a během léčby přípravkem AMGEVITA. Mějte tuto **kartu pacienta** vždy při sobě.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat
3. Jak se přípravek AMGEVITA používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek AMGEVITA a k čemu se používá

Přípravek AMGEVITA obsahuje léčivou látku adalimumab, léčivo, které působí na imunitní (obranný) systém Vašeho těla.

Přípravek AMGEVITA je určen k léčbě níže uvedených zánětlivých onemocnění:

- Revmatoidní artritida
- Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida
- Entezopatická artritida
- Ankylozující spondylitida
- Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy
- Psoriatická artritida
- Ložisková psoriáza
- Hidradenitis suppurativa
- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitida
- Neinfekční uveitida

Adalimumab, léčivá látka přípravku AMGEVITA, je lidská monoklonální protilátka. Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které se váží k určitému cíli.

Cílem adalimumabu je bílkovina nazývaná tumor nekrotizující faktor (TNF α), která se podílí na imunitním (obranném) systému a je přítomná ve zvýšené koncentraci u zánětlivých onemocnění uvedených výše. Při připojení k TNF α omezuje AMGEVITA zánětlivý proces u těchto onemocnění.

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida je zánětlivé onemocnění kloubů.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě revmatoidní artritidy u dospělých. Pokud máte středně těžkou nebo těžkou aktivní revmatoidní artritidu, můžete nejdříve užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě revmatoidní artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Přípravek AMGEVITA je možné použít rovněž k léčbě závažné, aktivní a progresivní revmatoidní artritidy bez předchozí léčby methotrexátem.

AMGEVITA zpomaluje poškození kloubní chrupavky a kosti způsobené onemocněním a zlepšuje tělesné funkce.

Přípravek AMGEVITA se obvykle používá s methotrexátem. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, může se AMGEVITA podávat samostatně.

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida

Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida a entezopatická artritida jsou zánětlivá onemocnění kloubů, která se obvykle poprvé objevují v dětství.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let a entezopatické artritidy u pacientů od 6 let. Zpočátku můžete užívat jiné choroby modifikující léky, jako je methotrexát. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám k léčbě polyartikulární juvenilní idiopatické artritidy nebo entezopatické artritidy podán přípravek AMGEVITA.

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

Ankylozující spondylitida a axiální spondylartritida bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy jsou zánětlivá onemocnění páteře.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě ankylozující spondylitidy a axiální spondylartritidy bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy u dospělých. Jestliže máte ankylozující spondylitidu nebo axiální spondylartritidu bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánět kloubů při lupénce (psoriáze).

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě psoriatické artritidy u dospělých. Přípravek AMGEVITA zpomaluje poškození chrupavky a kosti kloubů způsobené onemocněním a zlepšuje fyzické funkce.

Ložisková psoriáza u dospělých a dětských pacientů

Ložisková psoriáza je stav kůže, který se projevuje zarudlými, vločkovitými, strupovitými skvrnami na kůži se stříbřitými šupinami. Ložisková psoriáza může postihovat také nehty, může způsobit jejich ztenčení, drolení a odlučování od nehtového lůžka, což může být bolestivé. Psoriáza je pravděpodobně způsobena problémy s imunitním systémem organismu, které vedou ke zvýšené tvorbě kožních buněk.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých. Přípravek AMGEVITA se také používá k léčbě těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 do 17 let, u kterých lokální léčba a fototerapie neúčinkovaly dobře nebo je u nich tato léčba nevhodná.

Hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících

Hidradenitis suppurativa (někdy nazývaná acne inversa) je chronické a často bolestivé zánětlivé kožní onemocnění. Příznaky mohou zahrnovat citlivé uzly (boláky) a abscesy (nežity), které mohou obsahovat hnis. Nejčastěji postihuje specifické části kůže, jako např. pod prsy, podpaždí, vnitřní část stehen, třísla a hýždě. Na postižených částech se také mohou objevovat jizvy.

AMGEVITA se používá k léčbě hidradenitis suppurativa u dospělých a dospívajících od 12 let. Přípravek AMGEVITA pomáhá snižovat počet boláků a nežitů, které máte, a bolest, která je s tímto onemocněním často spojena. Nejprve můžete dostávat jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám podán přípravek AMGEVITA.

Crohnova choroba u dospělých a dětí

Crohnova choroba je zánětlivé onemocnění trávicího traktu.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě Crohnovy choroby u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte Crohnovu chorobu, budou Vám nejprve podávány jiné léky. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Ulcerózní kolitida u dospělých a dětí

Ulcerózní kolitida je zánětlivé onemocnění tlustého střeva.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě středně těžké až těžké ulcerózní kolitidy u dospělých a dětí od 6 do 17 let. Jestliže máte ulcerózní kolitidu, můžete zpočátku užívat jiná léčiva. Pokud na tyto léky nebudete dostatečně dobře reagovat, bude Vám ke zmírnění projevů tohoto onemocnění podán přípravek AMGEVITA.

Neinfekční uveitida u dospělých a dětí

Neinfekční uveitida je zánětlivé onemocnění postihující některé části oka.

Přípravek AMGEVITA se používá k léčbě

- Dospělých s neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím zadní část oka.
- Děti od 2 let s chronickou neinfekční uveitidou se zánětem postihujícím přední část oka.

Tento zánět může vést ke zhoršení zraku a/nebo výskytu plovoucích zákalů v oku (černé tečky nebo chomáčkovité čáry pohybující se přes zorné pole). Přípravek AMGEVITA zánět snižuje.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek AMGEVITA používat

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA:

- Jestliže jste alergický(á) na adalimumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte těžkou infekci včetně aktivní tuberkulózy, sepse (infekce krve) nebo jiné oportunní infekce (neobvyklé infekce spojené s oslabeným imunitním systémem) (viz „Upozornění a opatření“). Je důležité, abyste lékaře informoval(a), pokud se u Vás vyskytují příznaky infekce, např. horečka, zranění, pocit únavy nebo problémy se zuby.
- Jestliže máte středně těžké nebo těžké srdeční selhání. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo v současné době vyskytují vážné problémy se srdcem (viz „Upozornění a opatření“).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku AMGEVITA se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Alergické reakce

- Jestliže se u Vás vyskytnou alergické reakce s příznaky jako je pocit tíhy na hrudi, dýchavičnost, závratě, otoky nebo vyrážka, nepodávejte si další injekci přípravku AMGEVITA a kontaktujte ihned svého lékaře, protože tyto reakce mohou být ve vzácných případech život ohrožující.

Infekce

- Jestliže máte nějakou infekci, včetně dlouhodobé nebo lokalizované infekce (např. bércový vřed), obraťte se před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA na svého lékaře. Pokud si nejste jist(a), kontaktujte svého lékaře.
- Při léčbě přípravkem AMGEVITA můžete být náchylnější k infekcím. Riziko může stoupat, pokud máte poškozenou funkci plic. Tyto infekce mohou být závažné a zahrnují tuberkulózu, infekce způsobené viry, plísněmi, parazity nebo bakteriemi či jiné oportunní infekce (infekce, které za normálních okolností nejsou pro člověka nebezpečné) a sepse, které mohou být ve vzácných případech život ohrožující. Je důležité, abyste informoval(a) lékaře, pokud se u Vás vyskytnou příznaky jako je horečka, zranění, únava nebo problémy se zuby. Lékař může doporučit dočasné přerušení léčby přípravkem AMGEVITA.

Tuberkulóza

- Protože u pacientů léčených adalimumabem byly hlášeny případy tuberkulózy, před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA Vás lékař vyšetří, zda se příznaky tohoto onemocnění u Vás nevyskytly. To znamená, že u Vás podrobně zhodnotí dříve prodělaná onemocnění a provede potřebná kontrolní vyšetření (například rentgen hrudníku a tuberkulinový test). Provedení těchto vyšetření a jejich výsledky zaznamená do Vaší **karty pacienta**. Pokud jste prodělal(a) tuberkulózu, anebo jste byl(a) v blízkém kontaktu s osobou s tuberkulózou, je velmi důležité, abyste to řekl(a) svému lékaři.
- K rozvoji tuberkulózy může v průběhu léčby dojít i v případě, že jste byl(a) na tuberkulózu preventivně přeléčen(a).
- Pokud se u Vás objeví příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie, mírná horečka), nebo se během léčby i po léčbě objeví jiná infekce, sdělte to ihned svému lékaři.

Cestovní/opakující se infekce

- Informujte svého lékaře, pokud pobýváte nebo cestujete do oblastí, kde se endemicky vyskytují plísňové infekce jako je histoplasmóza, kokcidióza nebo blastocystóza.
- Informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytovaly opakované infekce nebo jiné stavy, které zvyšují riziko infekcí.

Virus hepatitidy typu B

- Jestliže jste nositelem viru hepatitidy (žloutenky) typu B (HBV), jestliže máte aktivní infekci virem HBV nebo si myslíte, že byste mohli být v nebezpečí kontaktu s infekcí HBV, sdělte to svému lékaři. Lékař Vás na infekci virem HBV vyšetří. AMGEVITA může způsobovat reaktivaci (obnovení) infekce HBV u lidí, kteří jsou nositeli viru. V některých ojedinělých případech, zvláště pokud užíváte jiné léky k potlačení imunitního systému, může být reaktivace viru HBV život ohrožující.

Věk nad 65 let

- Pokud je Vám více než 65 let, můžete být během používání přípravku AMGEVITA náchylnější k infekcím. Jak Vy, tak i lékař máte věnovat zvýšenou pozornost známkám infekce během léčby

přípravkem AMGEVITA. Je důležité, abyste oznámil(a) svému lékaři, pokud se u Vás vyskytnou známky infekce, jako je horečka, poranil(a) jste se, cítíte se unavený(á) nebo máte problémy se zuby.

Operace a stomatologické výkony

- Pokud Vám má být provedena operace nebo stomatologický výkon, informujte, prosím, svého lékaře, že jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Lékař může doporučit dočasné přerušení léčby přípravkem AMGEVITA.

Demyelinizační onemocnění

- Jestliže máte demyelinizační onemocnění, nebo jestliže se u Vás demyelinizační onemocnění, jako např. roztroušená skleróza, objeví, lékař určí, zda můžete být léčen(a) přípravkem AMGEVITA. Pokud se u Vás objeví některé příznaky, například změny vidění, slabost rukou nebo nohou či znecitlivění nebo brnění v některé části těla, musíte o tom Vašeho lékaře neprodleně informovat.

Očkování

- Během léčby přípravkem AMGEVITA nesmíte dostat určité očkovací látky obsahující živé, ale oslabené formy bakterií nebo virů způsobujících onemocnění, které by mohly vyvolat vznik infekce. Domluvte se se svým lékařem ještě předtím, než budete očkován(a). Doporučuje se, aby dětští pacienti absolvovali pokud možno všechna doporučená očkování v souladu se současnými směrnicemi pro očkování ještě před zahájením léčby přípravkem AMGEVITA.
- Pokud jste přípravek AMGEVITA používala během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím po dobu přibližně pěti měsíců poté, co jste dostala poslední dávku přípravku v průběhu těhotenství. Je důležité, abyste oznámila lékaři Vašeho dítěte a jiným zdravotnickým pracovníkům, že Vám byl přípravek AMGEVITA v těhotenství podáván, aby se na základě této informace mohli rozhodnout, kdy je vhodné Vaše dítě očkovat.

Srdeční selhání

- Pokud se u Vás vyskytuje mírné srdeční selhávání a jste léčen(a) přípravkem AMGEVITA, musí být lékařem pečlivě sledován stav Vašeho srdce. Je důležité, abyste informoval(a) svého lékaře, pokud se u Vás vyskytly nebo se v současné době vyskytují závažné problémy se srdcem. Pokud se u Vás vyskytnou nové nebo se zhorší již stávající známky srdečního selhávání (např. dýchavičnost nebo otoky dolních končetin), musíte ihned kontaktovat svého lékaře. Lékař rozhodne, zda máte používat přípravek AMGEVITA.

Horečka, modřiny, krvácení nebo bledost

- U některých pacientů nedokáže organismus vytvářet dostatek krvinek, které pomáhají v boji proti infekcím nebo při zástavě krvácení. Jestliže máte horečku, která neodeznívá, modřiny nebo snadno krvácíte, případně jste velmi bledý(á), ihned se spojte s lékařem. Lékař se může rozhodnout ukončit léčbu.

Rakovina

- U dětských i dospělých pacientů léčených adalimumabem nebo jinými antagonisty TNF byly popsány vzácné případy výskytu určitých typů rakoviny. Lidé se závažnější formou revmatoidní artritidy, jejichž onemocnění trvá delší dobu, mívají vyšší průměrné riziko vzniku lymfomu (rakovina postihující mízní systém) a leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň).
- Jestliže používáte přípravek AMGEVITA, riziko onemocnění lymfomem, leukemií nebo jiným typem rakoviny může vzrůst. Ve vzácných případech byl u pacientů používajících adalimumab pozorován závažný specifický typ lymfomu. Někteří z těchto pacientů byli také léčeni

azathioprinem nebo 6-merkaptopurinem. Oznamte lékaři, pokud užíváte azathioprin nebo 6-merkaptopurin současně s přípravkem AMGEVITA.

- U pacientů léčených adalimumabem byly navíc pozorovány případy kožního nádoru nemelanomového typu. Pokud se během léčby nebo po ní objeví nové postižení kůže nebo pokud stávající kožní postižení změní vzhled, sdělte to lékaři.
- U pacientů se specifickým typem plicního onemocnění zvaným chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN), kteří byli léčeni jiným antagonistou TNF, byly hlášeny i případy jiných typů rakoviny, nežli jsou lymfomy. Jestliže máte CHOPN nebo jste silný kuřák, promluvte si se svým lékařem, zda je pro Vás léčba antagonistou TNF vhodná.

Autoimunitní onemocnění

- Vzácně může vést léčba přípravkem AMGEVITA k příznakům podobajícím se onemocnění zvanému lupus. Pokud se objeví příznaky, jako je trvalá nevysvětlitelná vyrážka, horečka, bolest kloubů nebo únava, kontaktujte svého lékaře.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto léku, lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže přípravku, který jste dostal(a), do Vaší zdravotní dokumentace. Můžete si tyto údaje také poznamenat pro případ, že budete o tyto informace v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

- Očkování: pokud je to možné, má být Vaše dítě očkováno ještě předtím, než začne přípravek AMGEVITA používat.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou, pokud je mladší 2 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s ložiskovou psoriázou, pokud je mladší 4 let.
- Přípravek AMGEVITA nepodávejte dítěti s Crohnovou chorobou nebo ulcerózní kolitidou, pokud je mladší 6 let.

Další léčivé přípravky a přípravek AMGEVITA

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná bude užívat.

Přípravek AMGEVITA lze používat společně s methotrexátem nebo některými chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (sulfasalazin, hydroxychlorochin, leflunomid a injekční přípravky s obsahem solí zlata), steroidy nebo léky proti bolesti, a to i s nesteroidními antirevmatiky (NSAID).

Přípravek AMGEVITA nesmíte z důvodu zvýšeného rizika závažné infekce používat s léky, které obsahují léčivé látky anakinra nebo abatacept. Máte-li nějaké dotazy, zeptejte se prosím svého lékaře.

Těhotenství a kojení

- Zvažte použití vhodné antikoncepce k prevenci těhotenství a pokračujte v jejím užívání po dobu nejméně pěti měsíců po posledním podání přípravku AMGEVITA.
- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, požádejte svého lékaře o doporučení týkající se užívání tohoto přípravku.
- Přípravek AMGEVITA se má užívat během těhotenství pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné.
- Na základě studie prováděné u těhotných žen nebylo zjištěno zvýšené riziko vrozených vad, pokud matka během těhotenství používala přípravek AMGEVITA, ve srovnání s matkami se stejným onemocněním, které přípravek AMGEVITA nepoužívaly.
- Přípravek AMGEVITA lze podávat v období kojení.

- Jestliže jste používala přípravek AMGEVITA během těhotenství, může být Vaše dítě náchylnější k infekcím.
- Je důležité, abyste informovala dětského lékaře a ostatní zdravotnické pracovníky před očkováním Vašeho dítěte, že jste během těhotenství používala přípravek AMGEVITA. Více informací týkající se očkování najdete v bodě „Upozornění a opatření“.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek AMGEVITA může mít malý vliv na schopnost řídit, jezdit na kole nebo obsluhovat stroje. Po použití přípravku AMGEVITA se může objevit pocit točení hlavy (závrat) a poruchy vidění.

AMGEVITA obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v dávce 0,8 ml, tj. v podstatě je „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek AMGEVITA používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dospělí pacienti s revmatoidní artritidou, psoriatickou artritidou, ankylozující spondylitidou nebo axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy

AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánně). Obvyklá dávka přípravku pro dospělé pacienty s revmatoidní artritidou, ankylozující spondylitidou, axiální spondylartritidou bez radiologického průkazu ankylozující spondylitidy a u pacientů s psoriatickou artritidou je 40 mg v jedné dávce podávané jednou za dva týdny.

U revmatoidní artritidy se při léčbě přípravkem AMGEVITA pokračuje v podávání methotrexátu. Pokud lékař určí, že je pro Vás methotrexát nevhodný, podává se AMGEVITA samostatně.

Jestliže máte revmatoidní artritidu a spolu s přípravkem AMGEVITA nedostáváte methotrexát, může lékař rozhodnout, že budete dostávat dávku 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ložiskovou psoriázou

Obvyklý postup v dávkování přípravku u dospělých s ložiskovou psoriázou je podání úvodní dávky 80 mg, následované dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. V léčbě přípravkem AMGEVITA musíte pokračovat tak dlouho, jak Vám doporučil lékař. V závislosti na Vaší reakci na léčbu může lékař zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s hidradenitis suppurativa

Obvyklý postup dávkování u hidradenitis suppurativa je podání počáteční dávky 160 mg (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následované dávkou 80 mg (jedna 80mg injekce) o dva týdny později. Po dalších dvou týdnech se pokračuje dávkováním 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny, jak Vám předepsal lékař. Doporučuje se, abyste denně prováděl(a) na postižených místech antiseptické ošetření.

Dospívající s hidradenitis suppurativa od 12 do 17 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Doporučené dávkování přípravku AMGEVITA je podání úvodní dávky 80 mg následované dávkou 40 mg každý druhý týden o jeden týden později. Pokud Vaše reakce na léčbu přípravkem AMGEVITA

v dávce 40 mg jednou za dva týdny není dostatečná, může lékař zvýšit dávku na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Doporučuje se postižená místa denně omývat antiseptickým přípravkem.

Dospělí pacienti s Crohnovou chorobou

Obvyklý postup v dávkování u Crohnovy choroby je podání počáteční dávky 80 mg, následované dávkou 40 mg o dva týdny později a poté každý druhý týden. Pokud je potřeba rychlejšího nástupu reakce na léčbu, může Vám lékař předepsat počáteční dávku 160 mg (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po níž následuje o dva týdny později dávka 80 mg a dále pak 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s Crohnovou chorobou

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklý režim dávkování je 40 mg v počáteční dávce, následované dávkou 20 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 80 mg, následovanou dávkou 40 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 20 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Váš lékař může zvýšit frekvenci podávání léku až na 20 mg jednou týdně.

Nepoužívejte 40 mg předplněné pero pro dávku 20 mg. Pro dávky 20 mg je však k dispozici AMGEVITA 20 mg předplněná injekční *stříkačka*.

Děti a dospívající od 6 do 17 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklý režim dávkování je 80 mg v počáteční dávce, následované dávkou 40 mg o dva týdny později. Pokud je potřeba rychlejší reakce na léčbu, předepíše Vám lékař úvodní dávku 160 mg (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), následovanou dávkou 80 mg o dva týdny později.

Následně poté je obvyklá dávka 40 mg každý druhý týden. V závislosti na tom, jak budete na léčbu reagovat, Váš lékař může zvýšit dávku až na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Dospělí pacienti s ulcerózní kolitidou

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA u dospělých s ulcerózní kolitidou je 160 mg v úvodní dávce (dvě 80mg injekce v jednom dni nebo jedna 80mg injekce denně ve dvou po sobě následujících dnech), po které následuje podání dávky 80 mg 2 týdny poté a následně 40 mg každý druhý týden. Podle toho, jak budete na léčbu reagovat, Vám lékař může zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny.

Děti a dospívající s ulcerózní kolitidou

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností do 40 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 80 mg podaných jako úvodní dávka následovaných dávkou 40 mg (jako jedna injekce 40 mg) o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 40 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 40 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Děti a dospívající od 6 let s tělesnou hmotností 40 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 160 mg podaných jako úvodní dávka (dvě injekce 80 mg v jednom dni nebo jedna injekce 80 mg denně ve dvou po sobě jdoucích dnech) následovaných dávkou 80 mg o dva týdny později. Poté se podává obvyklá dávka 80 mg jednou za dva týdny.

Pacienti, kteří dosáhnou 18 let a používají dávku 80 mg jednou za dva týdny, mají pokračovat v používání předepsané dávky.

Dospělí pacienti s neinfekční uveitidou

Obvyklá dávka přípravku u dospělých s neinfekční uveitidou je 80 mg v úvodní dávce, následovaných dávkou 40 mg jednou za dva týdny, počínaje jeden týden po podání úvodní dávky. Injekční podání přípravku AMGEVITA musí pokračovat tak dlouho, jak určí lékař.

U neinfekční uveitidy se během léčby přípravkem AMGEVITA může pokračovat v podávání kortikosteroidů nebo jiných léků ovlivňujících imunitní systém. Přípravek AMGEVITA se může podávat i samostatně.

Děti a dospívající s chronickou neinfekční uveitidou ve věku od 2 let

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností do 30 kg

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 20 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 40 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Nepoužívejte 40 mg předplněné pero pro dávku 20 mg. Pro dávky 20 mg je však k dispozici AMGEVITA 20 mg předplněná injekční stříkačka.

Děti a dospívající od 2 let s tělesnou hmotností 30 kg nebo vyšší

Obvyklá dávka přípravku AMGEVITA je 40 mg každý druhý týden s methotrexátem.

Lékař může také předepsat úvodní dávku 80 mg, která může být podávána jeden týden před zahájením obvyklého dávkování.

Způsob a cesta podání

Přípravek AMGEVITA se podává injekčně pod kůži (subkutánní injekce).

Podrobné pokyny týkající se injekčního podání přípravku AMGEVITA jsou uvedeny v bodu „Návod k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku AMGEVITA, než jste měl(a)

Pokud jste si náhodně podal(a) přípravek AMGEVITA častěji než Vám bylo předepsáno, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka a oznamte mu, že jste užil(a) větší množství léku. Vždy si s sebou vezměte krabičku tohoto léku, a to i když je prázdná.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek AMGEVITA

Pokud si zapomenete podat injekci, podejte si další dávku přípravku AMGEVITA ihned, jakmile si vzpomenete. Poté si podejte další dávku podle plánovaného schématu ten den, jako kdybyste nezapomněl(a) na předchozí dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek AMGEVITA

Rozhodnutí o tom, zda používání přípravku AMGEVITA přerušit, musí být konzultováno s lékařem. Po přerušení léčby se mohou příznaky onemocnění vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto léku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Většina nežádoucích účinků je mírné nebo střední závažnosti. Některé však mohou být závažné a vyžadují léčbu. Nežádoucí účinky se mohou vyskytnout i do 4 měsíců po poslední dávce přípravku AMGEVITA.

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás vyskytnou tyto známky alergické reakce nebo srdečního selhání:

- silná vyrážka, kopřivka nebo jiné známky alergické reakce;
- otok obličeje, rukou, nohou;
- obtíže s dechem či polykáním;
- zadýchávání, které se zhorší v poloze vleže nebo otoky nohou.

Informujte svého lékaře co nejdříve, pokud se u Vás vyskytnou následující příhody:

- známky infekce, jako je horečka, pocit nemoci, zranění, problémy se zuby, pálení při močení;
- pocit slabosti nebo únavy;
- kašel;
- brnění;
- snížená citlivost;
- dvojité vidění;
- slabost horních nebo dolních končetin;
- známky rakoviny kůže, jako je otok (boule) nebo otevřená rána, která se nehojí;
- známky a příznaky podezřelé z krevních poruch, jako je přetrvávající horečka, tvorba modřin, krvácení, bledost.

Příznaky popsané výše mohou být známkami níže uvedeného seznamu nežádoucích účinků, které byly popsány při používání adalimumabu.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- reakce v místě injekčního vpichu (zahrnující bolest, otok, zarudnutí nebo svědění);
- infekce dýchacích cest (včetně nachlazení, rýmy, infekce vedlejších nosních dutin, zápalu plic);
- bolest hlavy;
- bolest břicha;
- pocit na zvracení a zvracení;
- vyrážka;
- bolest svalů a kloubů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- závažné infekce (včetně otravy krve a chřipky);
- střevní infekce (včetně gastroenteritidy);
- kožní infekce (včetně celulitidy a pásového oparu);
- ušní infekce;
- infekce v ústech (včetně zubních infekcí a oparu na rtu);
- infekce pohlavních orgánů;
- záněty močových cest;
- plísňové infekce;
- záněty kloubů;
- nezhoubné nádory;

- rakovina kůže;
- alergické reakce (včetně sezónní alergie);
- dehydratace;
- změny nálad (včetně deprese);
- úzkost;
- obtížné usínání;
- poruchy pocitového vnímání jako je brnění, píchání nebo necitlivost;
- migréna;
- útlak nervových kořenů (včetně bolesti v bedrech a bolesti dolních končetin);
- poruchy zraku;
- oční infekce;
- záněty očního víčka a otoky oka;
- vertigo (pocit závratě nebo točení);
- pocity rychlého bušení srdce;
- vysoký krevní tlak;
- návaly horka;
- krevní podlitiny;
- kašel;
- astma;
- zkrácení dechu;
- krvácení ze zažívacího ústrojí;
- zažívací obtíže (poruchy trávení, nadýmání, pálení žáhy);
- refluxní choroba jícnu;
- sicca syndrom (zahrnující pocit suchosti očí a suchosti v ústech);
- svědění;
- svědivá vyrážka;
- tvorba modřin;
- záněty kůže (jako je ekzém);
- lámavost nehtů na prstech rukou a nohou;
- zvýšené pocení;
- vypadávání vlasů;
- nový vznik nebo zhoršení psoriázy (lupénky);
- svalové křeče;
- krev v moči;
- onemocnění ledvin;
- bolest na hrudi;
- edém (otok);
- horečka;
- snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin;
- poruchy hojení.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- oportunní infekce (které zahrnují tuberkulózu a jiné infekce, které se objevují, když je snížena odolnost vůči onemocněním);
- neurologické infekce (včetně virové meningitidy);
- záněty oka;
- bakteriální infekce;
- divertikulitida (zánětlivé onemocnění spojené s infekcí tlustého střeva);
- rakovina, včetně rakoviny, která postihuje lymfatický systém (lymfom), a melanomu (rakovina kůže);
- poruchy imunitního systému, které mohou postihovat plíce, kůži a lymfatické uzliny (nejčastěji se projevují jako sarkoidóza);
- vaskulitida (zánět krevních cév);
- třes;
- neuropatie (poškození nervů);
- mozková mrtvice;
- ztráta sluchu, ušní šelest;
- pocity nepravidelného bušení srdce jako je vynechání tepu;

- srdeční obtíže, které mohou způsobovat zkrácení dechu nebo otékání kotníků;
- srdeční příhoda (infarkt);
- výduť ve stěně velkých tepen, zánět žilních městků, blokáda krevních cév;
- plicní onemocnění způsobující zkrácení dechu (včetně zánětu);
- plicní embolie (uzávěr plicní tepny);
- pleurální výpotek (neobvyklé nahromadění tekutiny v prostoru pohrudnice);
- zánět slinivky břišní, způsobující závažné bolesti břicha a zad;
- potíže s polykáním;
- otok obličeje;
- zánět žlučníku, žlučnickové kameny;
- ztukovatění jater;
- noční pocení;
- zjizvení;
- neobvyklé poškození svalů;
- systémový lupus erythematosus (zahrnující zánět kůže, srdce, plic, kloubů a jiných orgánových systémů);
- přerušovaný spánek;
- impotence;
- záněty.

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- leukemie (rakovina postihující krev a kostní dřeň);
- závažné alergické reakce doprovázené šokem;
- roztroušená skleróza;
- nervové poruchy (jako záněty očního nervu a Guillainův-Barrého syndrom, který může způsobit svalovou slabost, abnormální pocity, brnění v pažích a horní části těla);
- srdeční zástava;
- plicní fibróza (zjizvení plic);
- perforace (protržení) střeva;
- hepatitida (zánět jater);
- reaktivace hepatitidy B;
- autoimunní hepatitida (zánět jater způsobený imunitním systémem vlastního těla);
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži);
- Stevensův-Johnsonův syndrom (život ohrožující reakce s příznaky podobnými chřipce a vyrážkou s puchýři);
- otok obličeje spojený s alergickými reakcemi;
- erythema multiforme (zánětlivá kožní vyrážka);
- lupus-like syndrom (onemocnění s příznaky podobnými onemocnění lupus erythematosus);
- angioedém (lokalizovaný otok kůže);
- lichenoidní kožní reakce (svědivá načervenalá až purpurově zbarvená červenohnědá vyrážka).

Není známo (frekvenci výskytu nelze z dostupných údajů určit)

- hepatosplenický T-buněčný lymfom (vzácný druh rakoviny krve, který je obvykle smrtelný);
- karcinom z Merkelových buněk (typ kožního karcinomu);
- Kaposiho sarkom, vzácné nádorové onemocnění související s infekcí vyvolanou lidským herpesvirem typu 8. Kaposiho sarkom se nejčastěji vyskytuje ve formě fialových skvrn na kůži;
- selhání jater;
- zhoršení onemocnění nazývaného dermatomyozitida (pozorovatelné jako kožní vyrážka doprovázená svalovou slabostí);
- zvýšení tělesné hmotnosti (u většiny pacientů byl přírůstek hmotnosti malý).

Některé nežádoucí účinky pozorované u adalimumabu mohou probíhat bez příznaků a mohou být objeveny pouze s pomocí krevních testů. Tyto zahrnují:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- nízký počet bílých krvinek;
- nízký počet červených krvinek;

- zvýšení hladiny tuků v krvi;
- zvýšení jaterních enzymů.

Časté (mohou postihnout nejvýše 1 z 10 osob)

- vysoký počet bílých krvinek;
- nízký počet krevních destiček;
- zvýšení kyseliny močové v krvi;
- neobvyklé hodnoty sodíku v krvi;
- nízké hodnoty vápníku v krvi;
- nízké hodnoty fosforu v krvi;
- vysoké hladiny krevního cukru;
- vysoké hodnoty laktát dehydrogenázy v krvi;
- přítomnost autoprotilátek v krvi;
- nízká hladina draslíku v krvi.

Méně časté (mohou postihnout nejvýše 1 ze 100 osob)

- zvýšená hladina bilirubinu (jaterní test z krve).

Vzácné (mohou postihnout nejvýše 1 z 1 000 osob)

- nízké počty bílých krvinek, červených krvinek a destiček v krvi.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte i v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek AMGEVITA uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte přípravek AMGEVITA po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte jednotlivá předplněná pera přípravku AMGEVITA při teplotě maximálně do 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněné pero musí být chráněno před světlem a zlikvidováno, pokud nebylo použito do 14 dnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AMGEVITA obsahuje

- Léčivou látkou je adalimumab. Jedno předplněné pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Pomocné látky jsou kyselina mléčná S, sacharosa, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek AMGEVITA vypadá a co obsahuje toto balení

AMGEVITA je čirý a bezbarvý až světle žlutý roztok.

Jedno balení obsahuje 1, 2 nebo 3 předplněná pera SureClick 80 mg k jednorázovému použití.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Výrobce

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

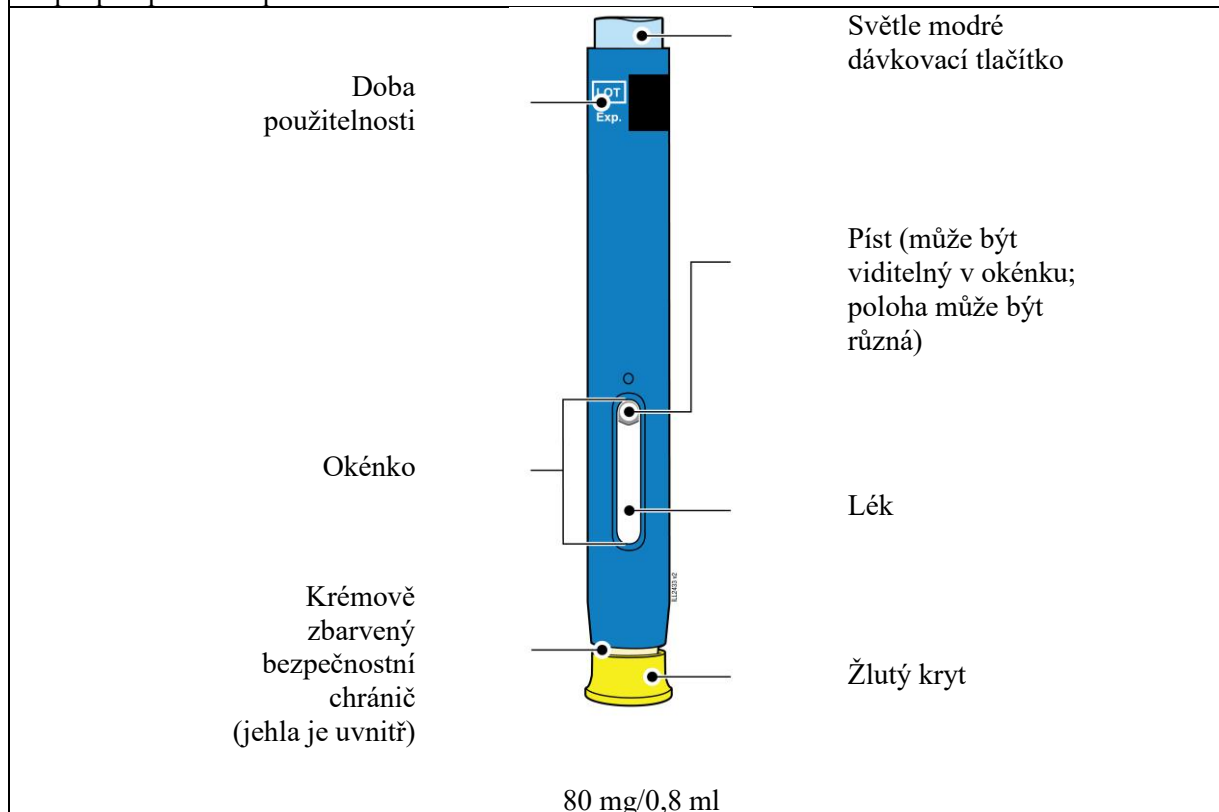
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

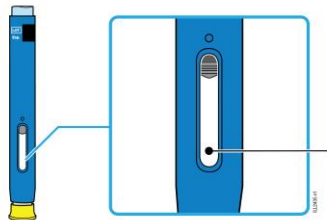
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

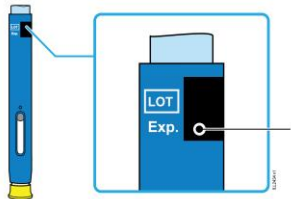
NÁVOD K POUŽITÍ 80 mg / 0,8 ml

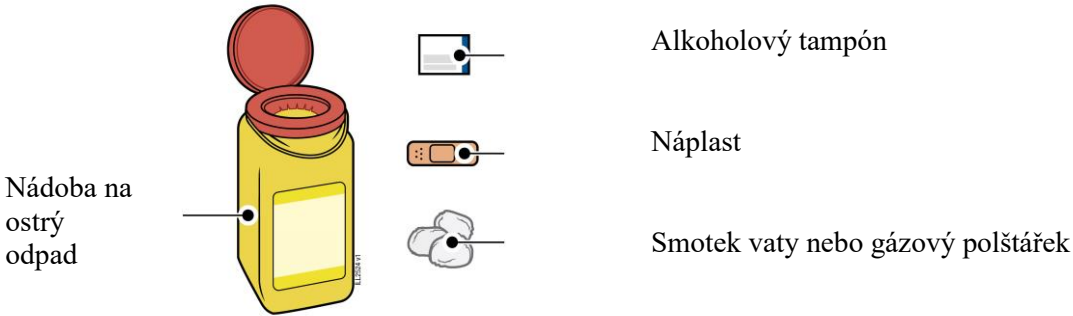
Popis předplněného pera SureClick

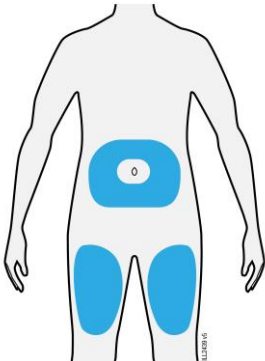


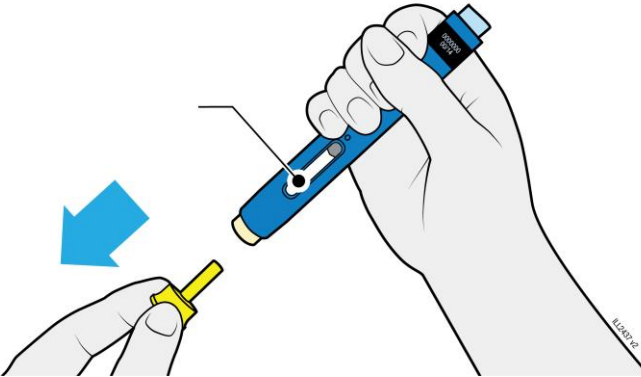
1	Důležité informace, které potřebujete znát před podáním injekce přípravku AMGEVITA
• Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si injekci, dokud jste si nepřečetl(a) a zcela nepochopil(a) tyto pokyny pro použití a aniž jste byl(a) proškolen(a) lékařem nebo poskytovatelem zdravotní péče. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud je krabička poškozena nebo bezpečnostní pečeť porušena. • Nepoužívejte předplněné pero po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku. • Předplněným perem netřepejte. • Neodstraňujte z předplněného pera žlutý kryt, dokud nejste připraven(a) k podání injekce. • Nepoužívejte předplněné pokud bylo zmrazeno. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud spadlo na tvrdý povrch. Část předplněného pera může být poškozena, i když to není vidět. Použijte nové předplněné pero a zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.	
Důležité: Uchovávejte předplněné pero a nádobu na ostrý odpad mimo dohled a dosah dětí.	

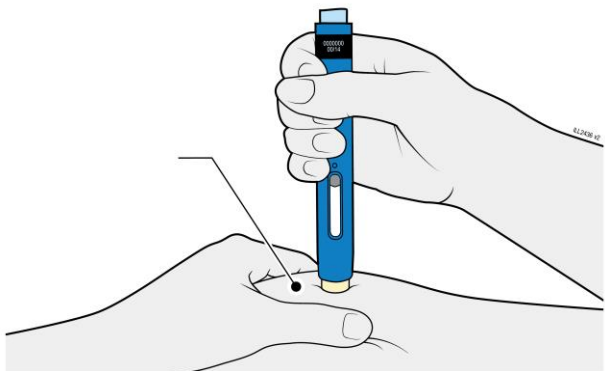
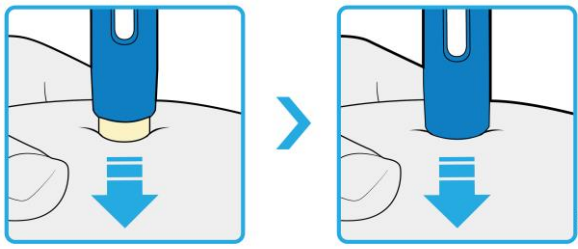
2	Příprava k podání injekce přípravku AMGEVITA
2a	Čekejte 15 až 30 minut, dokud předplněné pero nedosáhne pokojové teploty.
ČEKEJTE 15 až 30 minut	
• Vyndejte množství předplněných per, které potřebujete k podání injekce a dejte všechna nepoužitá předplněná pera zpět do chladničky. • Nechte předplněné pero přirozeně ohřát. • Předplněné pero neohřívajte pomocí horké vody, mikrovlnné trouby nebo přímého slunečního světla. • Předplněným perem nikdy netřepejte. • Nedávejte předplněné pero zpět do chladničky poté, co dosáhlo pokojové teploty. • Použití předplněného pera při pokojové teplotě zajišťuje, aby byla podána celá dávka, a umožňuje, aby byla injekce příjemnější.	
2b	Prohlédněte lék. Měl by být čirý a bezbarvý až slabě žlutý.
 Lék	
• Je v pořádku, že vidíte v předplněném peru vzduchové bubliny. • Nepoužívejte, pokud je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice.	
Důležité: Pokud je lék zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje vločky nebo částice, nebo pokud je předplněné pero poškozené nebo prošlé, zavolejte svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.	

2c	Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP.) a prohlédněte předplněné pero, zda není poškozené.
 Doba použitelnosti • Nepoužívejte předplněné pero, pokud doba použitelnosti uplynula. • Nepoužívejte předplněné pero, pokud: ○ žlutý kryt chybí nebo je uvolněný. ○ má praskliny nebo poškozené části. ○ spadlo na tvrdý povrch. • Ujistěte se, že máte správný lék a dávku.	

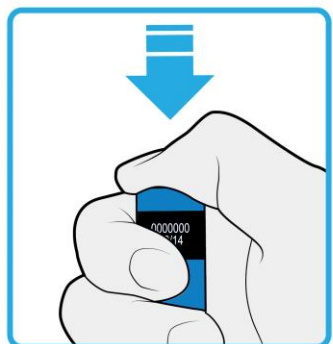
3	Připravte se k podání injekce
3a	Připravte si všechny následující pomůcky potřebné k podání injekce a umístěte je na čistý, rovný a dobře osvětlený povrch.
 Nádoba na ostrý odpad Alkoholový tampón Náplast Smotek vaty nebo gázový polštářek	
• AMGEVITA předplněné pero (o pokojové teplotě) • Nádoba na ostrý odpad • Alkoholový tampón • Náplast • Smotek vaty nebo gázový polštářek	

3b	Injekci podejte do 1 z těchto míst.
	
	• Injekci podejte do přední části stehna nebo břicha (kromě oblasti 5 centimetrů okolo pupku). • Pro každou injekci vyberte jiné místo. • Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou. • Místo pro injekci očistěte alkoholovým tampónem. • Kůži nechte volně uschnout. • Před injekcí se tohoto místa znovu nedotýkejte.
	Důležité: Vyhněte se oblastem s jizvami a striemi nebo oblastem, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená nebo tvrdá.

4	Podání injekce s přípravkem AMGEVITA
	Důležité: Žlutý kryt odstraňte pouze, když si injekci můžete ihned podat (do 5 minut), protože lék může vyschnout. Kryt nevracejte.
4a	Držte předplněné pero tak, abyste viděli okénko. Rovným tahem sundejte žlutý kryt. Možná budete potřebovat táhnout silně.
	Okénko má být viditelné 
	• Při sundávání žlutým krytem neotáčejte, neohýbejte jej ani jím nekývejte. • Nikdy nenasazujte kryt jehly zpět na předplněné pero. Mohlo by dojít k poškození jehly. • Nevkládejte prst dovnitř krémově zbarveného bezpečnostního chrániče. • Je normální, když uvidíte kapku léku na konci jehly nebo na konci krémově zbarveného bezpečnostního chrániče.

4b	Stiskněte kůži, abyste vytvořili pevný povrch v místě vpichu injekce. Umístěte krémově zbarvený bezpečnostní chránič přímo proti stisknuté kůži.
STISK NĚTE kůži v místě vpichu	
• • •	• Udržujte kůži stisknutou, dokud není podání injekce dokončeno. • Ujistěte se, že vidíte okénko. • Ujistěte se, že je předplněné pero umístěno rovně na místě vpichu (pod úhlem 90 stupňů).
	ZATLAČTE a držte proti kůži 
4c	Pevně tlačte předplněné pero směrem dolů, až se pohyb krémově zbarveného bezpečnostního chránič zastaví. Předplněné pero držte v této poloze; nezvedejte jej. • Krémově zbarvený bezpečnostní chránič tlačí na světle modré dávkovací tlačítko a uvolňuje ho.

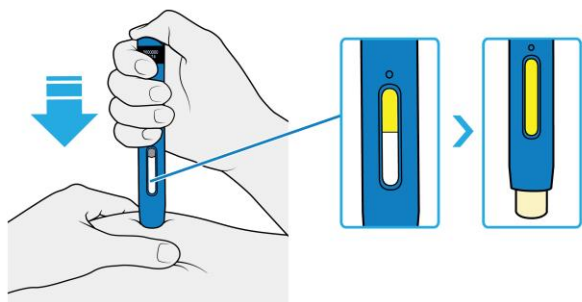
STISKNĚTE
světle modré dávkovací tlačítko



4d Tlačte předplněné pero dolů a stiskněte světle modré dávkovací tlačítko, aby se zahájilo podání injekce.

- Můžete slyšet nebo cítit cvaknutí.
- Okénko se začne měnit do žluta.
- Nyní můžete světle modré dávkovací tlačítko pustit.

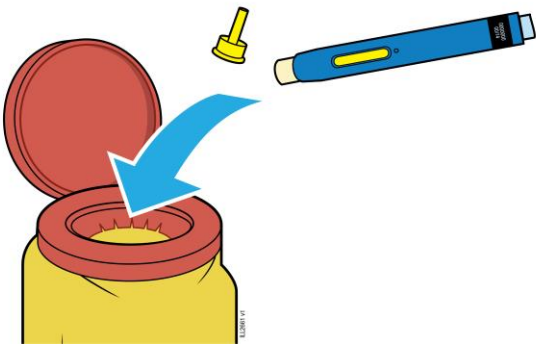
SLEDUJTE a POTVRĎTE,
že se okénko zbarví zcela dožluta



4e Předplněné pero tlačte dolů. Když je okénko úplně žluté, je aplikace injekce dokončena.

- Podání injekce může trvat až **15** sekund.
- Můžete slyšet nebo cítit cvaknutí.
- Vytáhněte předplněné pero z kůže.
- Krémově zbarvený bezpečnostní chránič se uzamkne okolo jehly.

Důležité: Pokud se okénko nezbarvilo zcela dožluta nebo to vypadá, že lék stále ještě vytéká, nedostal(a) jste plnou dávku. Zavolejte ihned svému lékaři nebo poskytovateli zdravotní péče.

5	Likvidace přípravku AMGEVITA a kontrola místa vpichu
	
Důležité: Nevyhazujte předplněné pero do domácího odpadu.	
5a	Ihned po použití vložte použité předplněné pero a žlutý kryt do nádoby na ostrý odpad.
	• Předplněné pero znovu nepoužívejte. • Nedotýkejte se krémově zbarveného bezpečnostního chrániče.
5b	Zkontrolujte místo vpichu.
	• Místo vpichu netřete. • Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo injekce smotek vaty nebo gázový polštářek. Pokud je třeba, použijte náplast.