

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε 0,4 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 20 mg adalimumab.

Το adalimumab είναι ένα ανθρώπινο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών Κινέζικων hamster.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,08 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,4 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση).

Διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Το Amsparity σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών των οποίων η ανταπόκριση σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs) είναι ανεπαρκής. Το Amsparity μπορεί να χορηγείται ως μονοθεραπεία σε περίπτωση δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη ή όταν η συνέχιση της θεραπείας με μεθοτρεξάτη κρίνεται ακατάλληλη (για την αποτελεσματικότητα στη μονοθεραπεία, βλέπε παράγραφο 5.1). Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αρθρίτιδας που σχετίζεται με ενθεσίτιδα σε ασθενείς, ηλικίας 6 ετών και άνω, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 4 ετών οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή είναι ακατάλληλοι υποψήφιοι για τοπική θεραπεία και φωτοθεραπείες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 6 ετών) που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία που περιλαμβάνει πρωτογενή διατροφική θεραπεία και ένα κορτικοστεροειδές και/ή ένα ανοσοτροποποιητικό, ή που έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της παιδιατρικής χρόνιας μη-λοιμώδους πρόσθιας ραγοειδίτιδας σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία ή στους οποίους η συμβατική θεραπεία δεν είναι κατάλληλη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Amsparity θα πρέπει να αρχίσει και να παρακολουθείται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία νόσων για τις οποίες ενδείκνυται το Amsparity. Οι οφθαλμίατροι συνιστάται να συμβουλευούνται έναν ειδικό ιατρό πριν την έναρξη της θεραπείας με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Amsparity θα πρέπει να δίνεται η κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση Amsparity εάν ο γιατρός τους το κρίνει εφικτό και κάτω από ιατρική παρακολούθηση, εάν κρίνεται αναγκαίο.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity, άλλες συγχωρηγούμενες θεραπείες (π.χ. κορτικοστεροειδή και/ή ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες) θα πρέπει να βελτιστοποιούνται.

Δοσολογία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 1). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πίνακας 1. Δόση Amsparity σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
10 kg μέχρι < 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο διάρκειας θεραπείας.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα από την ηλικία των 6 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 2). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πίνακας 2. Δόση Amsparity για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ηλικίας 4 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 3). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 3. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση
≥ 30 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 16^η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Σε περίπτωση που ενδείκνυται επανάληψη της θεραπείας με Amsparity, πρέπει να ακολουθούνται οι ανωτέρω συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας.

Η ασφάλεια του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας έχει αξιολογηθεί για ένα μέσο διάστημα 13 μηνών.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με νόσο του Crohn, ηλικίας 6 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 4). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 4. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn

Βάρος σώματος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4
< 40 kg	40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2 Στην περίπτωση που υπάρχει η ανάγκη για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χρήση μεγαλύτερης αρχικής δόσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω δόση: 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 Στην περίπτωση που υπάρχει η ανάγκη για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χρήση μεγαλύτερης αρχικής δόσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω δόση: 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δοσολογίας σε:

- < 40 kg: 20 mg κάθε εβδομάδα
- ≥ 40 kg: 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Η συνέχιση της θεραπείας σε έναν ασθενή που δεν έχει ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 12 πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, επιλέγεται βάση του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 5). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Στην παιδιατρική ραγοειδίτιδα, δεν υπάρχει προηγούμενη εμπειρία στη θεραπεία με adalimumab χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Πίνακας 5. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
< 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη

Κατά την έναρξη της θεραπείας με Amsparity, μπορεί να χορηγηθεί μια δόση εφόδου 40 mg σε ασθενείς < 30 kg ή 80 mg σε ασθενείς ≥ 30 kg μία εβδομάδα πριν από την έναρξη της θεραπείας

συντήρησης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δόσης εφόδου του Amsparity σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών για αυτή την ένδειξη.

Συνιστάται ότι το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται σε ετήσια βάση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν υποδείξεις για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με υποδόρια έγχυση. Πλήρεις οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Amsparity διατίθεται και σε άλλες περιεκτικότητες και μορφές.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός φυματίωση ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις, όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class III/IV) (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Λοιμώξεις

Ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές είναι περισσότερο ευαίσθητοι σε σοβαρές λοιμώξεις. Η διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων. Οι ασθενείς πρέπει ως εκ τούτου, να παρακολουθούνται προσεκτικά για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Amsparity. Επειδή η αποβολή του adalimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι και τέσσερις μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστεί στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Η θεραπεία με το Amsparity δε θα πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με ενεργείς λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή τοπικών λοιμώξεων, μέχρις ότου οι λοιμώξεις τεθούν υπό έλεγχο. Σε ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε φυματίωση και ασθενείς που ταξίδεψαν σε περιοχές υψηλού κινδύνου για φυματίωση ή ενδημικές μυκητιάσεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος και τα οφέλη της θεραπείας με Amsparity πριν από την έναρξη της αγωγής (βλέπε *Λοιπές ευκαιριακές λοιμώξεις*).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια νέα λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση του Amsparity θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και θα πρέπει να γίνεται έναρξη της κατάλληλης αντιμικροβιακής ή αντιμυκητιασικής αγωγής μέχρις ότου η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν εξετάζουν τη χρήση του Amsparity σε ασθενείς με ένα ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης ή με προϋπάρχουσες καταστάσεις που ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συγχωρηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας λόγω βακτηριακών, μυκοβακτηριακών, διηθητικών μυκητιασικών, παρασιτικών, ιογενών ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η λιστερίωση, η λεγιονέλλωση και η πνευμονοκύστη έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab.

Άλλες σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές περιλαμβάνουν πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα και σηψαιμία. Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με λοιμώξεις περιπτώσεις νοσηλείας ή περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση.

Φυματίωση

Φυματίωση, περιλαμβανομένης επανενεργοποίησης και πρωτοεμφανιζόμενης φυματίωσης, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Οι αναφορές περιλαμβάνουν περιστατικά πνευμονικής και εξωπνευμονικής (π.χ. κεχροειδούς) φυματίωσης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθούν τόσο για ενεργό όσο και ανενεργό («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερή ιατρική εκτίμηση του ιστορικού φυματίωσης των ασθενών ή πιθανή προηγούμενη έκθεση σε άτομα με ενεργό φυματίωση και προηγούμενη και/ή τρέχουσα ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι κατάλληλοι έλεγχοι (π.χ. δερματική δοκιμασία φυματίνης και ακτινογραφία θώρακος) θα πρέπει να διενεργηθούν σε όλους τους ασθενείς (οι τοπικές οδηγίες μπορεί να εφαρμοστούν). Συνιστάται να καταγράφεται η διεξαγωγή και τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς. Όσοι συνταγογραφούν θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψιν τους τον κίνδυνο ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος της δερματικής δοκιμασίας φυματίνης, ειδικά στους σοβαρά νοσούντες ή στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Σε περίπτωση διάγνωσης ενεργού φυματίωσης δε θα πρέπει να αρχίσει η θεραπεία με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.3).

Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις οι οποίες περιγράφονται παρακάτω, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά ο λόγος οφέλους/κινδύνου της θεραπείας.

Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή από γιατρό με ειδικευση στη θεραπεία για τη φυματίωση.

Εάν διαγνωσθεί λανθάνουσα φυματίωση, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία με αντιφυματική προφυλακτική αγωγή πριν από την έναρξη του Amsparity και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Η χρήση της αντιφυματικής προφυλακτικής θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να εξεταστεί πριν την έναρξη του Amsparity σε ασθενείς με πολλαπλούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση, ακόμη και εάν έχουν αρνητική δοκιμασία για φυματίωση και σε ασθενείς με παλιό ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η επαρκής θεραπεία.

Παρά την προφυλακτική θεραπεία για φυματίωση, περιπτώσεις επανενεργοποίησης φυματίωσης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με adalimumab. Μερικοί ασθενείς οι οποίοι

έχουν θεραπευτεί με επιτυχία για ενεργό φυματίωση έχουν αναπτύξει ξανά φυματίωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με adalimumab.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες να καταφύγουν σε ιατρική συμβουλή εάν προκύψουν σημεία/συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν λοίμωξη από φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός, νωθρότητα) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Amsparity.

Λοιπές ευκαιριακές λοιμώξεις

Ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Αυτές οι λοιμώξεις δεν αναγνωρίζονται με ακρίβεια σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές και αυτό έχει συντελέσει σε καθυστερήσεις στην κατάλληλη θεραπεία, με αποτέλεσμα κάποιες φορές να έχουν θανατηφόρα έκβαση.

Για ασθενείς που αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα όπως πυρετό, κακουχία, απώλεια βάρους, εφιδρώσεις, βήχα, δύσπνοια και/ή πνευμονικά διηθήματα ή άλλες σοβαρές συστηματικές ασθένειες με ή χωρίς ταυτόχρονη καταπληξία, θα πρέπει να υπάρχει υποψία για διηθητική μυκητιασική λοίμωξη και η χορήγηση του Amsparity θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να γίνονται σε συνεννόηση με ιατρό ειδικό στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις.

Επανενεργοποίηση Ηπατίτιδας Β

Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β έχει προκύψει σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς του ιού (π.χ., αντιγόνο επιφανείας θετικό). Μερικές περιπτώσεις είχαν θανατηφόρα έκβαση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας Β πριν την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Για τους ασθενείς που είναι θετικοί στον έλεγχο για λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, συνιστάται να συμβουλευούνται ένα γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β οι οποίοι απαιτούν θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργού λοίμωξης από ιό ηπατίτιδας Β κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετούς μήνες μετά τη λήξη της θεραπείας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα από τη θεραπεία ασθενών οι οποίοι είναι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β και λαμβάνουν αντιική θεραπεία σε συνδυασμό με TNF-ανταγωνιστή, ώστε να εμποδίσουν την επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β. Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β, θα πρέπει να διακοπεί το Amsparity και να γίνει έναρξη με αποτελεσματική αντιική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

Νευρολογικά περιστατικά

Οι TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, έχουν συσχετισθεί σε σπάνιες περιπτώσεις με την εμφάνιση ή την επιδείνωση κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινολογικών ευρημάτων απομυελινωτικής νόσου του κεντρικού νευρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και της οπτικής νευρίτιδας, και περιφερικής απομυελινωτικής νόσου συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré. Απαιτείται προσοχή από όσους συνταγογραφούν όταν πρόκειται να χορηγήσουν το Amsparity σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή με πρόσφατη εκδήλωση απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος. Σε περίπτωση που αναπτυχθεί οποιαδήποτε από αυτές τις διαταραχές πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Amsparity. Υπάρχει μια γνωστή συσχέτιση μεταξύ της ενδιάμεσης ραγοειδίτιδας και των απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Σε ασθενείς με μη-λοιμώδη ενδιάμεση ραγοειδίτιδα πρέπει να γίνεται νευρολογική εκτίμηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την αξιολόγηση προ-υπαρχουσών ή υπό ανάπτυξη απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που σχετίζονται με το adalimumab ήταν σπάνιες. Μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με το adalimumab δεν ήταν συχνές κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Αναφορές σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένης και της αναφυλαξίας έχουν προκύψει μετά τη χορήγηση adalimumab. Εάν προκύψει αναφυλακτική αντίδραση ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Amsparity πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία.

Ανοσοκαταστολή

Σε μια μελέτη 64 ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε το adalimumab, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις καταστολής της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, μείωση των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης ή μεταβολή του αριθμού των ενεργοποιητικών T-, B-, NK κυττάρων, των μονοκυττάρων/μακροφάγων και των ουδετερόφιλων.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Στις ελεγχόμενες ομάδες κλινικών δοκιμών με TNF-ανταγωνιστές, περισσότερες περιπτώσεις κακοήθειας συμπεριλαμβανομένου και του λεμφώματος έχουν παρατηρηθεί μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές συγκριτικά με τους μάρτυρες. Παρόλα αυτά, η συχνότητα εμφάνισης ήταν σπάνια. Μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Υπάρχει υπόβαθρο αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης λεμφώματος και λευχαιμίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα πάσχοντες από χρόνια, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, το οποίο περιπλέκει την αξιολόγηση του κινδύνου. Με τα υπάρχοντα δεδομένα, δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος, λευχαιμίας και άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που τους χορηγείται θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή.

Μετά την κυκλοφορία, κακοήθειες, μερικές θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές (έναρξη θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών), συμπεριλαμβανομένου του adalimumab. Το ήμισυ περίπου των περιπτώσεων ήταν λεμφώματα. Οι άλλες περιπτώσεις αντιπροσώπευαν μια ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριλάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως συνδεόμενες με ανοσοκαταστολή. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για ανάπτυξη κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές.

Μετά την κυκλοφορία έχουν ταυτοποιηθεί σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab. Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος T-κυττάρων έχει πολύ επιθετική πορεία και είναι συνήθως θανατηφόρος. Κάποιες από αυτές τις περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων έχουν προκύψει σε νεαρούς ενήλικες ασθενείς στους οποίους χορηγείται adalimumab ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό αζαθειοπρίνης ή 6-μερκαπτοπουρίνης και adalimumab θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που περιέλαβαν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή με ασθενείς στους οποίους η θεραπεία με adalimumab συνεχίζεται παρά την ανάπτυξη κακοήθειας. Για αυτό, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

Όλοι οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι ασθενείς με ιατρικό ιστορικό εκτεταμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή οι ασθενείς με ψωρίαση και με ιστορικό θεραπείας με PUVA θα πρέπει να εξετάζονται για την ύπαρξη μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Μελάνωμα και καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (Merkel cell carcinoma) έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές συμπεριλαμβανομένου του adalimumab (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε μία ερευνητική κλινική δοκιμή, η οποία αξιολογεί τη χρήση ενός άλλου TNF-ανταγωνιστή, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο (ΧΑΠ), έχουν αναφερθεί περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή στην κεφαλή και στον τράχηλο, στους ασθενείς που λάμβαναν infliximab συγκριτικά με τους μάρτυρες. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό συχνού καπνίσματος. Επομένως, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή, όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ΧΑΠ ασθενείς, όπως επίσης και σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για κακοήθεια εξαιτίας του συχνού καπνίσματος.

Με βάση τα τρέχοντα δεδομένα δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με adalimumab επηρεάζει τον κίνδυνο για ανάπτυξη δυσπλασίας ή καρκίνου του παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για δυσπλασία ή καρκίνο του παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με μακροχρόνια ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή οι οποίοι είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκίνωμα του παχέος εντέρου θα πρέπει να εξετάζονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθόλη την πορεία της νόσου τους. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Αιματολογικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις πανκυτταροπενίας συμπεριλαμβανομένης και της απλαστικής αναιμίας κατά τη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF. Ανεπιθύμητες ενέργειες του αιμοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης κλινικά σημαντικής κυτταροπενίας (π.χ. θρομβοπενία, λευκοπενία) έχουν αναφερθεί με το adalimumab. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική υποστήριξη εάν εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα ύποπτα για δυσκρασία του αίματος (π.χ. επιμένων πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα) ενώ τους έχει χορηγηθεί Amsparity. Διακοπή της θεραπείας με Amsparity θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Εμβόλια

Παρόμοιες ανταποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το πρότυπο 23-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο και του τριδύναμου εμβολιασμού κατά του ιού της γρίπης, παρατηρήθηκαν σε μία μελέτη σε 226 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab ή εικονικό φάρμακο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη δευτερογενή μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab.

Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, οι παιδιατρικοί ασθενείς να έχουν πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την ανοσοποίηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με adalimumab.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab είναι δυνατό να κάνουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός των εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς για τα βρέφη που εκτίθενται σε adalimumab στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση adalimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο ανταγωνιστή του TNF, παρατηρήθηκε επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αύξηση της θνησιμότητας λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις επιδείνωσης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab. Το Amsparity θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class I/II). Το Amsparity αντενδείκνυται στη μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το Amsparity θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα συμπτώματα ή εμφανίζουν επιδείνωση συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Αυτοάνοσες διεργασίες

Η θεραπεία με Amsparity ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό αυτοάνοσων αντισωμάτων. Η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με adalimumab στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων είναι άγνωστη. Εάν ένας ασθενής αναπτύσσει συμπτώματα ύποπτα για σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά τη χορήγηση με το Amsparity και έχει θετικά αντισώματα κατά διπλής έλικος DNA, δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω θεραπεία με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών

Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές με ταυτόχρονη χορήγηση anakinra και άλλου TNF-ανταγωνιστή, του etanercept, χωρίς κανένα επιπρόσθετο κλινικό όφελος σε σύγκριση με τη χορήγηση του etanercept ως μονοθεραπεία. Εξαιτίας της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό etanercept και anakinra, είναι πιθανό να προκύψουν όμοιες τοξικές επιδράσεις με το συνδυασμό anakinra και άλλου TNF-ανταγωνιστή. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός του adalimumab με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χορήγηση του adalimumab με άλλα βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDS) (π.χ. anakinra και abatacept) ή άλλους TNF-ανταγωνιστές δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις (βλέπε παράγραφο 4.5).

Χειρουργικές επεμβάσεις

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια στις χειρουργικές επεμβάσεις ασθενών που λαμβάνουν adalimumab. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής του adalimumab θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προγραμματίζεται μια χειρουργική επέμβαση. Ο ασθενής ο οποίος πρέπει να υποβληθεί σε επέμβαση ενώ είναι υπό θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και να λαμβάνονται τα ανάλογα μέτρα. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αρθροπλαστική επέμβαση ενώ λαμβάνουν adalimumab.

Απόφραξη του λεπτού εντέρου

Η μη ανταπόκριση στη θεραπεία για τη νόσο του Crohn είναι πιθανό να υποδηλώνει τη παρουσία ινωτικού στενώματος το οποίο είναι πιθανό να απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το adalimumab δεν επιδεινώνει ούτε προκαλεί στενώματα.

Ηλικιωμένοι

Η συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν adalimumab ηλικίας άνω των 65 ετών (3,7%) ήταν υψηλότερη από εκείνη για ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών (1,5%). Μερικοί εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση. Ιδιαίτερη προσοχή σχετικά με τον κίνδυνο λοιμώξεων εφίσταται κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βλέπε «εμβόλια» παραπάνω.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Πολυσορβικό

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει πολυσορβικό 80. Το Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,08 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,4 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Το πολυσορβικό 80 μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,4 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το adalimumab έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν adalimumab σαν μονοθεραπεία και σε ασθενείς που ταυτόχρονα λαμβάνουν και μεθοτρεξάτη. Ο σχηματισμός αντισωμάτων ήταν χαμηλότερος όταν το adalimumab δόθηκε σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη σε σύγκριση με τη χρήση του ως μονοθεραπεία. Η χορήγηση του adalimumab χωρίς μεθοτρεξάτη οδήγησε σε αυξημένο σχηματισμό αντισωμάτων, αύξηση της κάθαρσης του adalimumab και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ο συνδυασμός του Amsparity με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών»).

Ο συνδυασμός του Amsparity με abatacept δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών»).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να εξετάζεται η χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την αποφυγή εγκυμοσύνης την οποία και να συνεχίζουν για τουλάχιστον πέντε μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός (περίπου 2.100) προοπτικά επιλεγμένων κυήσεων που εκτέθηκαν σε adalimumab έχοντας ως αποτέλεσμα την γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, περιλαμβάνοντας περισσότερες από 1.500 κυήσεις με έκθεση στη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν υποδεικνύει μια αύξηση στη συχνότητα δυσπλασίας στο νεογνό.

Σε μία προοπτική καταγραφή εγγράφηκαν 257 γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA) ή νόσο του Crohn (CD) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με adalimumab τουλάχιστον κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και 120 γυναίκες με PA ή CD οι οποίες δεν έλαβαν θεραπεία με adalimumab. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο επιπολασμός της γέννησης με σημαντικές συγγενείς διαμαρτίες. Το ποσοστό των κυήσεων οι οποίες έληξαν με μια τουλάχιστον γέννηση ζωντανού νεογνίσκου βρέφους με μια μείζονα συγγενή διαμαρτία ήταν 6/69 (8,7%) στις γυναίκες με PA που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και 5/74 (6,8%) στις γυναίκες με PA που δεν έλαβαν θεραπεία (μη προσαρμοσμένο OR 1,31, 95% CI 0,38-4,52) και 16/152 (10,5%) στις γυναίκες με CD που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και 3/32 (9,4%) στις γυναίκες με CD που δεν έλαβαν θεραπεία (μη προσαρμοσμένο OR 1,14, 95% CI 0,31-4,16). Το προσαρμοσμένο OR (λαμβάνεται υπόψη για τις διαφορές από την αρχική τιμή) ήταν 1,10 (95% CI 0,45-2,73) κατά τον συνδυασμό PA και CD. Δεν υπήρχαν διακριτές διαφορές μεταξύ των γυναικών που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και γυναικών που δεν έλαβαν θεραπεία ως προς τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αυτόματων αποβολών, ελάσσονων συγγενών διαμαρτιών, πρόωρου τοκετού, μεγέθους νεογνού και σοβαρών ή ευκαιριακών λοιμώξεων και δεν αναφέρθηκαν τοκετοί νεκρού εμβρύου ή κακοήθειες. Η ερμηνεία των δεδομένων ενδέχεται να επηρεάστηκε λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, περιλαμβανομένων του μικρού μεγέθους δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη που διεξήχθη σε πιθήκους, δεν υπήρξαν ενδείξεις μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης. Δεν είναι διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα για τη νεογνική τοξικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.3).

Λόγω της αναστολής του TNFα, το adalimumab χορηγούμενο κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις του νεογέννητου. Το adalimumab πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εφόσον σαφώς χρειάζεται.

Το adalimumab μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και να εισέλθει στον ορό των νεογνών που γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν adalimumab κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς (π.χ. εμβόλιο BCG) για τα βρέφη που εκτίθενται σε adalimumab στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση adalimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Περιορισμένες πληροφορίες από την δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι το adalimumab απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις με την παρουσία του adalimumab στο ανθρώπινο γάλα να είναι σε συγκεντρώσεις 0,1% έως 1% σε σχέση με τη συγκέντρωση στον ορό του αίματος της μητέρας. Όταν χορηγούνται από του στόματος, οι πρωτεΐνες των ανοσοσφαιρινών G υφίστανται εντερική πρωτεόλυση και έχουν πτωχή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά/βρέφη. Συνεπώς, το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Προκλινικά δεδομένα για τις επιδράσεις του adalimumab στη γονιμότητα δεν είναι διαθέσιμα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το adalimumab μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ίλιγγος και διαταραχή της όρασης μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το adalimumab μελετήθηκε σε 9.506 ασθενείς κατά τη διάρκεια πιλοτικών ελεγχόμενων και ανοιχτών δοκιμών για περίοδο μέχρι 60 μήνες ή περισσότερο. Αυτές οι δοκιμές περιλάμβαναν τόσο ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα όσο και με μακροχρόνια νόσο, νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα), καθώς και ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας), ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, ψωρίαση, διαφυτική ιδρωταδενίτιδα και ραγοειδίτιδα. Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές συμμετείχαν 6.089 ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 3.801 ασθενείς που έλαβαν εικονικό ή δραστικό, συγκριτικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της περιόδου ελέγχου.

Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της διπλής-τυφλής, ελεγχόμενης φάσης των πιλοτικών μελετών ήταν 5,9% για τους ασθενείς που έλαβαν το adalimumab και 5,4% για τους μάρτυρες ασθενείς.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξεις (όπως η ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρρινοκολπίτιδα), αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (ερύθημα, κνησμός, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα), κεφαλαλγία και μυοσκελετικός πόνος.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το adalimumab. Οι TNF-ανταγωνιστές, όπως το adalimumab, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και η χρήση τους μπορεί να επηρεάσει την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και του καρκίνου. Θανατηφόρες και απειλητικές για τη

ζωή λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας, ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης), επανενεργοποίηση του ιού ηπατίτιδας Β (HBV) και διάφορες κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας, του λεμφώματος και του ηπατοσπληνικού λεμφώματος εκ Τ-κυττάρων (HSTCL)) έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση του adalimumab.

Σοβαρές αιματολογικές, νευρολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί. Αυτά περιλαμβάνουν σπάνιες αναφορές πανκυτταροπενίας, απλαστικής αναιμίας, απομυελινωτικών συμβαμάτων κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και αναφορές για συστηματικό ερυθματώδη λύκο, καταστάσεων που προσομοιάζουν με λύκο και σύνδρομο Stevens-Johnson.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιες στη συχνότητα και στον τύπο με εκείνες που εμφανίστηκαν σε ενήλικες ασθενείς.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από κλινικές δοκιμές και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία και παρουσιάζεται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας στον Πίνακα 6 που ακολουθεί: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Έχει συμπεριληφθεί η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε μεταξύ των διαφόρων ενδείξεων. Ένας αστερίσκος (*) εμφανίζεται στη στήλη ΚΟΣ (Κατηγορία Οργανικού Συστήματος) εάν περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται σε κάποια άλλα σημεία των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.8.

Πίνακας 6. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις*	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται λοίμωξη κατώτερου και ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία, παραρρινοκολπίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα και πνευμονία από ιό του έρπητα)
	Συχνές	Συστηματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία, καντιντίαση και γρίπη), εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής γαστρεντερίτιδα), λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (συμπεριλαμβάνεται παρουνυχία, κυτταρίτιδα, μολυσματικό κηρίο, νεκρωτική περιτονίτιδα και έρπητας ζωστήρας), λοιμώξεις των ώτων, στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται έρπητας απλός, στοματικός έρπητας και οδοντικές λοιμώξεις), λοιμώξεις αναπαραγωγικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται αιδοιοκολπική μυκητιασική λοίμωξη), λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται πυελονεφρίτιδα), μυκητιασικές λοιμώξεις, λοιμώξεις των αρθρώσεων

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Όχι συχνές	Νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα), ευκαιριακές λοιμώξεις και φυματίωση (συμπεριλαμβάνεται κοκκιδιοειδομύκωση, ιστοπλάσμωση και λοίμωξη από mycobacterium avium complex), βακτηριακές λοιμώξεις, λοιμώξεις των οφθαλμών, εκκολπωματίτιδα ¹
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)*	Συχνές	Καρκίνος του δέρματος εκτός μελανώματος (συμπεριλαμβάνεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και πλακώδες καρκίνωμα), καλοήθες νεόπλασμα
	Όχι συχνές	Λέμφωμα**, νεόπλασμα συμπαγών οργάνων (συμπεριλαμβάνεται καρκίνος μαστού, νεόπλασμα πνεύμονος και νεόπλασμα θυρεοειδούς), μελάνωμα**
	Σπάνιες	Λευχαιμία ¹
	Μη γνωστές	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων ¹ , καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (νευροενδοκρινικό καρκίνωμα δέρματος) ¹ , σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Λευκοπενία (συμπεριλαμβάνεται ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία), αναιμία
	Συχνές	Λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία
	Όχι συχνές	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
	Σπάνιες	Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*	Συχνές	Υπερευαισθησία, αλλεργίες (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία)
	Όχι συχνές	Σαρκοείδωση ¹ , αγγειίτιδα
	Σπάνιες	Αναφυλαξία ¹
	Πολύ συχνές	Λιπίδια αυξημένα

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Υποκαλιαιμία, ουρικό οξύ αυξημένο, νάτριο αίματος μη φυσιολογικό, υπασβεστιαίμια, υπεργλυκαιμία, υποφωσφοραιμία, αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μεταβολή διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη), άγχος, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Παραισθησίες (συμπεριλαμβάνεται υπαισθησία), ημικρανία, συμπίεση νευρικής ρίζας
	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ¹ , τρόμος, νευροπάθεια
	Σπάνιες	Σκλήρυνση κατά πλάκας, απομυελινωτικές διαταραχές (π.χ. οπτική νευρίτιδα, σύνδρομο Guillain- Barré) ¹
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Οπτική διαταραχή, επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα, οίδημα του οφθαλμού
	Όχι συχνές	Διπλωπία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Ήλιγγος
	Όχι συχνές	Κώφωση εμβοές
Καρδιακές διαταραχές*	Συχνές	Ταχυκαρδία
	Όχι συχνές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου ¹ , αρρυθμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
	Σπάνιες	Καρδιακή ανακοπή
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπέρταση, έξαψη, αιμάτωμα

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Όχι συχνές	Ανεύρυσμα αορτής, απόφραξη αρτηρίας, θρομβοφλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου*	Συχνές	Άσθμα, δύσπνοια, βήχας
	Όχι συχνές	Πνευμονική εμβολή ¹ , διάμεση πνευμονοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα, υπεζωκοτική συλλογή ¹
	Σπάνιες	Πνευμονική ίνωση ¹
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία και έμετος
	Συχνές	Αιμορραγία γαστρεντερικού, δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, σύνδρομο ξηρότητας
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα, δυσφαγία, οίδημα προσώπου
	Σπάνιες	Διάτρηση του εντέρου ¹
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*	Πολύ συχνές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
	Όχι συχνές	Χολοκυστίτιδα και χολολιθίαση, ηπατική στεάτωση, χολερυθρίνη αυξημένη
	Σπάνιες	Ηπατίτιδα επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β ¹ αυτοάνοση ηπατίτιδα ¹
	Μη γνωστές	Ηπατική ανεπάρκεια ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα (συμπεριλαμβάνεται αποφολιδωτικό εξάνθημα)

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Συχνές	Επιδείνωση ή πρόσφατη έναρξη της ψωρίασης (συμπεριλαμβάνεται φλυκταινώδης ψωρίαση παλαμών και πελμάτων) ¹ , κνίδωση, μώλωπες (συμπεριλαμβάνεται πορφύρα), δερματίτιδα (συμπεριλαμβάνεται έκζεμα), ρήξη όνυχα, υπερίδρωση, αλωπεκία ¹ , κνησμός
	Όχι συχνές	Νυκτερινοί ιδρώτες, ουλή
	Σπάνιες	Πολύμορφο ερύθημα ¹ , σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , αγγειοοίδημα ¹ , δερματική αγγειίτιδα ¹ , λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος ¹
	Μη γνωστές	Επιδείνωση των συμπτωμάτων δερματομυοσίτιδας ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος
	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί (συμπεριλαμβάνεται κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη)
	Όχι συχνές	Ραβδομυόλυση, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
	Σπάνιες	σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο ¹
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Νεφρική δυσλειτουργία, αιματοουρία
	Όχι συχνές	Νυκτουρία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Όχι συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*	Πολύ συχνές	Αντίδραση της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβάνεται ερύθημα της θέσης ένεσης)
	Συχνές	Θωρακικό άλγος, οίδημα, πυρεξία ¹
	Όχι συχνές	Φλεγμονή

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Παρακλινικές εξετάσεις*	Συχνές	Διαταραχές της πηκτικότητας και αιμορραγικές (συμπεριλαμβάνεται χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης παρατεταμένος), θετικός έλεγχος αυτοαντισωμάτων (συμπεριλαμβάνεται αντίσωμα έναντι της διπλής έλικας του DNA), γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη
	Μη γνωστές	Αύξηση βάρους ²
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Ανεπαρκής επούλωση

* περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται σε κάποια άλλα σημεία των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.8

** συμπεριλαμβάνονται μελέτες επέκτασης με ανοικτή χορήγηση

¹ συμπεριλαμβανομένων στοιχείων από αυθόρμητες αναφορές

² Η μέση μεταβολή βάρους από την αρχική τιμή με την αδαλιμουμάμη κυμαινόταν από 0,3 kg έως 1,0 kg για τις ενδείξεις ενηλίκων σε σύγκριση με (μείον) -0,4 kg έως 0,4 kg με το εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια θεραπείας 4-6 μηνών. Αύξηση βάρους της τάξης των 5-6 kg παρατηρήθηκε επίσης και σε μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης, με μέση διάρκεια έκθεσης περίπου 1-2 ετών χωρίς ομάδα ελέγχου, ιδίως σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα. Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης δεν είναι σαφής, ενδέχεται όμως να σχετίζεται με την αντιφλεγμονώδη δράση της αδαλιμουμάμης.

Ραγοειδίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με ραγοειδίτιδα που έλαβαν θεραπεία με adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του adalimumab.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες και παιδιά, το 12,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab παρουσίασαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ερύθημα και/ή κνησμός, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα), συγκριτικά με το 7,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή φάρμακο μάρτυρα. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης γενικά δεν οδήγησαν στη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Λοιμώξεις

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες και παιδιά, το ποσοστό λοίμωξης ήταν 1,51 ανά έτος ασθενή στους ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 1,46 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φάρμακο μάρτυρα. Οι λοιμώξεις περιλάμβαναν κυρίως ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρρινοκολπίτιδα. Οι περισσότεροι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab αφού υποχώρησε η λοίμωξη.

Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,04 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 0,03 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες και ανοιχτές μελέτες με adalimumab σε ενήλικες και παιδιά, έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων και θανατηφόρων λοιμώξεων, οι οποίες εμφανίστηκαν σπάνια), οι οποίες περιλαμβάνουν αναφορές φυματίωσης (περιλαμβάνεται και κεγχροειδής και

εξωπνευμονική) και διηθητικές ευκαιριακές λοιμώξεις (π.χ. διάχυτη ή εξωπνευμονική ιστοπλάσμωση, βλαστομυκητίαση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκύστη, καντιντίαση, ασπεργίλλωση και λιστερίωση). Στις περισσότερες περιπτώσεις η φυματίωση εμφανίστηκε μέσα στους πρώτους οκτώ μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι πιθανό να συνδέεται με υποτροπή λανθάνουσας νόσου.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Κατά τη διάρκεια μελετών του adalimumab σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα) δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 249 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 655,6 ανθρωποχρόνια. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 498,1 ανθρωποχρόνια κατά τη διάρκεια μελετών με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 77 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 80,0 ανθρωποχρόνια. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 60 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 58,4 ανθρωποχρόνια.

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων τμημάτων πιλοτικών μελετών του adalimumab με λιγότερο από 12 εβδομάδες διάρκεια σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση, διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και ραγοειδίτιδα, παρατηρήθηκαν κακοήθειες, εκτός του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, με συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) 6,8 (4,4, 10,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ 5.291 ασθενών που έλαβαν adalimumab έναντι 6,3 (3,4, 11,8) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ 3.444 ασθενών μαρτύρων (η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 4,0 μήνες για το adalimumab και 3,8 μήνες για τους ασθενείς μάρτυρες). Η συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος ήταν 8,8 (6,0, 13,0) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν adalimumab και 3,2 (1,3, 7,6) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων. Από αυτούς τους καρκίνους του δέρματος, έχει παρατηρηθεί καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο με συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) 2,7 (1,4, 5,4) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν adalimumab και 0,6 (0,1, 4,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων. Η συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) των λεμφωμάτων ήταν 0,7 (0,2, 2,7) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν adalimumab και 0,6 (0,1, 4,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων.

Όταν συνδυαστούν τα ελεγχόμενα μέρη αυτών των μελετών και οι εν εξελίξει και ολοκληρωμένες ανοιχτές μελέτες επέκτασης με μία μέση διάρκεια περίπου 3,3 χρόνια συμπεριλαμβανομένων 6.427 ασθενών και πάνω από 26.439 ασθενείς-έτη θεραπείας, η παρατηρηθείσα συχνότητα κακοηθειών, εκτός του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος είναι περίπου 8,5 ανά 1.000 ασθενείς-έτη. Η παρατηρηθείσα συχνότητα των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος είναι περίπου 9,6 ανά 1.000 ασθενείς-έτη και η παρατηρηθείσα συχνότητα του λεμφώματος είναι περίπου 1,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη.

Από την μετά την κυκλοφορία από τον Ιανουάριο του 2003 μέχρι το Δεκέμβριο 2010, κυρίως σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, η αυθόρμητα καταγραφείσα συχνότητα των κακοηθειών είναι περίπου 2,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας. Η αυθόρμητα καταγραφείσα συχνότητα για τους μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και τα λεμφώματα είναι περίπου 0,2 και 0,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας, αντιστοίχως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων μετά την κυκλοφορία έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αυτοαντισώματα

Δείγματα ορού των ασθενών ελέγχθηκαν για αυτοαντισώματα σε πολλαπλές χρονικές στιγμές στις μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας I-V. Σε αυτές τις μελέτες, το 11,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και το 8,1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο καθώς και φάρμακο μάρτυρα με

αρνητικούς τίτλους αντιπυρηνικών αντισωμάτων πριν από την έναρξη της θεραπείας παρουσίασαν θετικούς τίτλους κατά την Εβδομάδα 24. Δύο από τους 3.441 ασθενείς που έλαβαν adalimumab σε όλες τις μελέτες ρευματοειδούς και ψωριασικής αρθρίτιδας ανέπτυξαν κλινικά σημεία ενδεικτικά νέου συνδρόμου τύπου συστηματικού ερυθματώδους λύκου. Οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση μετά τη διακοπή της θεραπείας. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε νεφρίτιδα του λύκου ή συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Συμβάματα του ήπατος και των χοληφόρων

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 4 και 104 εβδομάδων αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 4 έως 17 ετών και ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 6,1% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα. Οι περισσότερες αυξήσεις της ALT παρατηρήθηκαν με την ταυτόχρονη χρήση μεθοτρεξάτης. Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 2 έως < 4 ετών.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 4 και 52 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην κλινική μελέτη Φάσης 3 του adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική νόσο του Crohn, η οποία αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια δύο δοσολογικών σχημάτων συντήρησης προσαρμοσμένων στο σωματικό βάρος που ακολούθησαν θεραπεία επαγωγής έως 52 εβδομάδες προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος, οι αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN εμφανίστηκαν στο 2,6% (5/192) των ασθενών, 4 εκ των οποίων λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά κατά την έναρξη.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 24 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με το adalimumab (αρχικές δόσεις 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενες από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 1), σε ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα για έως 80 εβδομάδες, με μια διάμεση έκθεση 166,5 ημερών και 105,0 ημερών με adalimumab και φάρμακο μάρτυρα, αντίστοιχα, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Σε όλες τις ενδείξεις σε κλινικές μελέτες οι ασθενείς με αυξημένη ALT ήταν ασυμπτωματικοί και στις περισσότερες περιπτώσεις οι αυξήσεις ήταν παροδικές και υποχώρησαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας. Ωστόσο, υπήρξαν επίσης αναφορές μετά την κυκλοφορία ηπατικής ανεπάρκειας καθώς και λιγότερο σοβαρών ηπατικών διαταραχών που μπορεί να προηγηθούν της ηπατικής ανεπάρκειας, όπως ηπατίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας σε ασθενείς που λάμβαναν adalimumab.

Ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη/6-μερκαπτοπουρίνη

Σε μελέτες με ενήλικες με νόσο του Crohn, υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με κακοήθεια ή σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό adalimumab και αζαθειοπρίνη/6-μερκαπτοπουρίνη συγκριτικά με το adalimumab μόνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα που οδήγησε σε περιορισμό της δόσης. Το υψηλότερο επίπεδο δόσης που έχει αξιολογηθεί ήταν οι πολλαπλές ενδοφλέβιες δόσεις των 10 mg/kg, το οποίο είναι περίπου 15 φορές μεγαλύτερο από τη συνιστώμενη δόση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, Αναστολείς του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκων α (TNF- α). Κωδικός ATC: L04AB04

Το Amsparity είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Μηχανισμός δράσης

Το adalimumab προσδένεται ειδικά στον TNF και εξουδετερώνει τη βιολογική λειτουργία του TNF παρεμποδίζοντας την αλληλεπίδρασή του με τους p55 και p75 υποδοχείς TNF στη επιφάνεια των κυττάρων.

Το adalimumab τροποποιεί επίσης τις βιολογικές ανταποκρίσεις που επάγονται ή ρυθμίζονται από τον TNF, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στα επίπεδα των μορίων προσκόλλησης που ευθύνονται για τη μετακίνηση των λευκοκυττάρων (ELAM-1, VCAM-1 και ICAM-1 με ένα IC50 των 0,1-0,2 nM).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά τη θεραπεία με adalimumab, παρατηρήθηκε μια ταχεία μείωση των επιπέδων των δεικτών της οξείας φάσεως της φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ESR)) και των κυτοκινών του ορού (IL-6), συγκριτικά με τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν πριν από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα επίπεδα ορού των μέταλλο-πρωτεϊνών της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP-1 και MMP-3) που προκαλούν ανακατασκευή του ιστού που ευθύνεται για την καταστροφή του χόνδρου μειώθηκαν επίσης μετά τη χορήγηση του adalimumab. Οι ασθενείς που έλαβαν το adalimumab παρουσίασαν συνήθως βελτίωση των αιματολογικών σημείων της χρόνιας φλεγμονής.

Επίσης, παρατηρήθηκε μία ταχεία μείωση των επιπέδων της CRP σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και διαπυθτική ιδρωταδενίτιδα μετά τη θεραπεία με adalimumab. Σε ασθενείς με νόσο του Crohn παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των κυττάρων που εκφράζουν δείκτες φλεγμονής στο παχύ έντερο συμπεριλαμβανομένης σημαντικής

μείωσης της έκφρασης του TNFα. Ενδοσκοπικές μελέτες του εντερικού βλεννογόνου έδειξαν στοιχεία επιούλωσης του βλεννογόνου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Το adalimumab αξιολογήθηκε σε πάνω από 3.000 ασθενείς σε όλες τις κλινικές μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του adalimumab αξιολογήθηκαν σε πέντε τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές και καλώς ελεγχόμενες μελέτες. Μερικοί ασθενείς έλαβαν το φάρμακο για περίοδο μέχρι 120 μήνες.

Η μελέτη RA I αξιολόγησε 271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών, είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο και είχαν ανεπαρκή αποτελεσματικότητα με χορήγηση μεθοτρεξάτης σε δόσεις των 12,5 έως 25 mg (10 mg σε περίπτωση δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη) ανά εβδομάδα και στους οποίους η δόση της μεθοτρεξάτης παρέμεινε σταθερή σε 10 έως 25 mg ανά εβδομάδα. Δόσεις των 20, 40 ή 80 mg adalimumab ή εικονικού φαρμάκου χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA II αξιολόγησε 544 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών και είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο. Δόσεις των 20 ή 40 mg adalimumab χορηγήθηκαν με υποδόρια έγχυση κάθε δεύτερη εβδομάδα με εικονικό φάρμακο στις ενδιάμεσες εβδομάδες ή κάθε εβδομάδα επί 26 εβδομάδες. Το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε κάθε εβδομάδα για την ίδια χρονική διάρκεια. Δε χορηγήθηκε κανένα άλλο τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο.

Η μελέτη RA III αξιολόγησε 619 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών, και οι οποίοι είχαν μη αποτελεσματική ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη σε δόσεις των 12,5 έως 25 mg, ή οι οποίοι είχαν δυσανεξία σε 10 mg μεθοτρεξάτης κάθε εβδομάδα. Υπήρχαν τρεις ομάδες σε αυτή τη μελέτη. Η πρώτη έλαβε ενέσεις εικονικού φαρμάκου ανά εβδομάδα επί 52 εβδομάδες. Η δεύτερη έλαβε 20 mg adalimumab ανά εβδομάδα επί 52 εβδομάδες. Η τρίτη ομάδα έλαβε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα με ενέσεις εικονικού φαρμάκου στις ενδιάμεσες εβδομάδες. Μετά την ολοκλήρωση των πρώτων 52 εβδομάδων, 457 ασθενείς συμμετείχαν σε ανοιχτή μελέτη επέκτασης στην οποία 40 mg adalimumab/MTX χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη εβδομάδα για περίοδο μέχρι και 10 χρόνια.

Η μελέτη RA IV αξιολόγησε κυρίως την ασφάλεια σε 636 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών. Οι ασθενείς είτε δεν είχαν λάβει τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο ή παρέμειναν στην προϋπάρχουσα αντιρευματική θεραπεία τους με την προϋπόθεση ότι η θεραπεία αυτή ήταν σταθερή για τουλάχιστον 28 ημέρες. Οι θεραπείες αυτές περιλαμβάνουν μεθοτρεξάτη, λεφλουνομίδη, υδροξυχλωροκίνη, σουλφασαλαζίνη και/ή άλατα χρυσού. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA V αξιολόγησε 799 ενήλικες ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ποτέ μεθοτρεξάτη με μέτρια έως σοβαρή πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα (μέση διάρκεια θεραπείας λιγότερο από 9 μήνες). Αυτή η μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας συνδυασμού μεθοτρεξάτης με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, του adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ως μονοθεραπεία και της μεθοτρεξάτης ως μονοθεραπεία, όσον αφορά στη μείωση σημείων, συμπτωμάτων και το βαθμό εξέλιξης της αρθρικής βλάβης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα για 104 εβδομάδες. Μετά το πέρας των πρώτων 104 εβδομάδων, 497 ασθενείς συμμετείχαν σε μια ανοιχτή φάση επέκτασης στην οποία χορηγούνταν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για περίοδο μέχρι και 10 χρόνια.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στις μελέτες RA I, II και III και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη RA IV ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά ACR 20 στην

Εβδομάδα 24 ή 26. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη RA V ήταν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν ανταπόκριση κατά ACR 50 στην Εβδομάδα 52. Οι Μελέτες RA III και V είχαν ένα επιπρόσθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο κατά την Εβδομάδα 52, την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου (βάσει των ακτινολογικών ευρημάτων). Η μελέτη RA III είχε επίσης ως πρωτεύον καταληκτικό σημείο τις αλλαγές στην ποιότητα ζωής.

ACR Ανταπόκριση

Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν adalimumab και εμφάνισαν ανταποκρίσεις ACR 20, 50 και 70 ήταν σταθερό στις μελέτες RA I, II και III. Τα αποτελέσματα της δόσης των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα συνοψίζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7.

ACR Ανταποκρίσεις σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (ποσοστό ασθενών)

Ανταπόκριση	Μελέτη RA I ^{a**}		Μελέτη RA II ^{a**}		Μελέτη RA III ^{a**}	
	Εικονικό φάρμακο/MTX ^γ n = 60	Adalimumab ^β /MTX ^γ n = 63	Εικονικό Φάρμακο n = 110	Adalimumab ^β n = 113	Εικονικό φάρμακο/MTX ^γ n = 200	Adalimumab ^β /MTX ^γ n = 207
ACR 20						
6 μήνες	13,3%	65,1%	19,1%	46,0%	29,5%	63,3%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	24,0%	58,9%
ACR 50						
6 μήνες	6,7%	52,4%	8,2%	22,1%	9,5%	39,1%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	9,5%	41,5%
ACR 70						
6 μήνες	3,3%	23,8%	1,8%	12,4%	2,5%	20,8%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	4,5%	23,2%

^a Μελέτη RA I στις 24 εβδομάδες, μελέτη RA II στις 26 εβδομάδες και μελέτη RA III στις 24 και 52 εβδομάδες

^β 40 mg adalimumab χορηγούμενο κάθε δεύτερη εβδομάδα

^γ MTX = μεθοτρεξάτη

^{**} p < 0,01, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Στις μελέτες RA I-IV, όλα τα μεμονωμένα στοιχεία των ανταποκρίσεων σύμφωνα με το ACR (αριθμός επώδυνων και διογκωμένων αρθρώσεων, αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου και του άλγους από τον ιατρό και τον ασθενή, τιμές δείκτη ανικανότητας (HAQ) και επίπεδα CRP (mg/dl)) βελτιώθηκαν στις 24 ή 26 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου. Στη μελέτη RA III, οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των 52 εβδομάδων.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA III, οι περισσότεροι ασθενείς που είχαν ACR ανταπόκριση διατήρησαν την ανταπόκριση όταν παρακολούθηθηκαν μέχρι και 10 χρόνια. Από 207 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, 114 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 5 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 86 ασθενείς (75,4%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 20, 72 ασθενείς (63,2%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 50 και 41 ασθενείς (36%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 70. Από 207 ασθενείς, 81 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 64 ασθενείς (79,0%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 20, 56 ασθενείς (69,1%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 50 και 43 ασθενείς (53,1%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 70.

Στη μελέτη RA IV, η ACR 20 ανταπόκριση των ασθενών που έλαβαν adalimumab μαζί με τη συνήθη θεραπεία, ήταν στατιστικά σημαντικά καλύτερη συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μαζί με τη συνήθη θεραπεία (p < 0,001).

Στις μελέτες RA I-IV, οι ασθενείς που έλαβαν adalimumab πέτυχαν στατιστικά σημαντικές ACR 20 και 50 ανταποκρίσεις συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για μια περίοδο μιας έως δύο εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας.

Στη μελέτη RA V σε ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ποτέ μεθοτρεξάτη, η θεραπεία συνδυασμού με adalimumab και μεθοτρεξάτη οδήγησε σε γρηγορότερες και σημαντικά μεγαλύτερες ACR ανταποκρίσεις από τη μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη και τη μονοθεραπεία με adalimumab στην Εβδομάδα 52 και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν στην Εβδομάδα 104 (βλέπε Πίνακα 8).

Πίνακας 8.

ACR Ανταποκρίσεις στη μελέτη RA V (ποσοστό ασθενών)

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

^α η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

^β η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

^γ η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA V, τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά ACR διατηρήθηκαν όταν παρακολουθήθηκαν για διάστημα έως 10 χρόνια. Από τους 542 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, οι 170 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 154 ασθενείς (90,6%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 20, 127 ασθενείς (74,7%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 50 και 102 ασθενείς (60,0%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 70.

Στην Εβδομάδα 52, το 42,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης πέτυχαν κλινική ύφεση (DAS28 (CRP) < 2,6) συγκριτικά με το 20,6% των ασθενών που έλαβαν μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και το 23,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab σε μονοθεραπεία. Η θεραπεία συνδυασμού adalimumab /μεθοτρεξάτης ήταν τόσο κλινικά όσο και στατιστικά ανώτερη από τη μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη ($p < 0,001$) και τη μονοθεραπεία με adalimumab ($p < 0,001$) για την επίτευξη χαμηλής ενεργότητας νόσου σε ασθενείς με προσφάτως διαγνωσθείσα μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η ανταπόκριση για τις δύο μονοθεραπείες ήταν παρόμοια ($p=0,447$). Από τους 342 ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε μονοθεραπεία με adalimumab ή θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης που συμμετείχαν στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης, 171 ασθενείς συμπλήρωσαν 10 χρόνια θεραπείας με adalimumab. Μεταξύ αυτών, 109 άτομα (63,7%) έχουν αναφερθεί να βρίσκονται σε ύφεση στα 10 χρόνια.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Στη μελέτη RA III, όπου οι ασθενείς που λάμβαναν adalimumab είχαν ρευματοειδή αρθρίτιδα μέσης διάρκειας περίπου 11 ετών, η αρθρική δομική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και ορίστηκε ως η μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score (TSS) και των επιμέρους δεικτών του, της βαθμολογίας των διαβρώσεων και της βαθμολογίας της στένωσης του μεσαρθρίου διαστήματος (JSN). Οι ασθενείς που λάμβαναν adalimumab/MTX έδειξαν σημαντικά μικρότερη ακτινολογική επιδείνωση από τους ασθενείς που λάμβαναν MTX ως μονοθεραπεία στους 6 και 12 μήνες (βλέπε Πίνακα 9).

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA III, η αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης διατηρήθηκε για 8 και 10 χρόνια σε μία υποομάδα ασθενών. Στα 8 χρόνια, 81 από 207 ασθενείς οι οποίοι αρχικά έλαβαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Από αυτούς, 48 ασθενείς δεν έδειξαν καμία εξέλιξη της δομικής βλάβης όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την αρχική βαθμολογία αναφοράς του τροποποιημένου Total Sharp Score (mTSS) της τάξεως του 0,5 ή λιγότερο. Στα 10 χρόνια, 79 από 207 ασθενείς οι οποίοι αρχικά έλαβαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Από αυτούς, 40 ασθενείς δεν έδειξαν καμία εξέλιξη της δομικής βλάβης όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την αρχική βαθμολογία αναφοράς του τροποποιημένου Total Sharp Score (mTSS) της τάξεως του 0,5 ή λιγότερο.

Πίνακας 9. Μέσες ακτινολογικές αλλαγές μετά τους 12 μήνες στη μελέτη RA III

	Εικονικό φάρμακ ο/MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Εικονικό φάρμακο/MTX- Adalimumab/MTX (95% διάστημα εμπιστοσύνης ^β)	Τιμή p
Total Sharp Score	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^γ
Βαθμολογία διαβρώσεων	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
Βαθμολογία JSN ^δ	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a μεθοτρεξάτη

^β 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τις διαφορές στις βαθμολογίες μεταξύ μεθοτρεξάτης και adalimumab.

^γ Βασίζεται σε ανάλυση κατά σειρά μεγέθους

^δ Στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος

Στη μελέτη RA V, η αρθρική δομική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και ορίστηκε ως η μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score (βλέπε Πίνακα 10).

Πίνακας 10. Μέσες ακτινολογικές αλλαγές στην Εβδομάδα 52 στη μελέτη RA V

	MTX n = 257 (95% διάστημα εμπιστοσύνη	Adalimumab n = 274 (95% διάστημα εμπιστοσύνη	Adalimumab/ MTX n = 268 (95% διάστημα	Τιμή p ^a	Τιμή p ^β	Τιμή p ^γ
Total Sharp Score	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Βαθμολογία διαβρώσεων	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
Βαθμολογία JSN	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

^β η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

⁷ η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

Μετά από 52 και 104 εβδομάδες θεραπείας, το ποσοστό ασθενών χωρίς ακτινολογική εξέλιξη (διαφορά από την αρχή της θεραπείας του τροποποιημένου Total Sharp Score $\leq 0,5$) ήταν σημαντικά υψηλότερη στη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης (63,8% και 61,2%, αντιστοίχως) συγκριτικά με τη μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (37,4% και 33,5% αντιστοίχως, $p < 0,001$) και με το adalimumab ως μονοθεραπεία (50,7%, $p < 0,002$ και 44,5%, $p < 0,001$, αντιστοίχως).

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA V, η μέση μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score από την αρχική τιμή έως το 10^ο Έτος ήταν 10,8, 9,2 και 3,9 σε ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη, μονοθεραπεία με adalimumab και θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά των ασθενών χωρίς ακτινολογική εξέλιξη ήταν 31,3%, 23,7% και 36,7%, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής και λειτουργικότητα

Η ποιότητα ζωής σχετικά με την κατάσταση της υγείας και τη λειτουργικότητα του ασθενή αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το βαθμό ανικανότητας του Ερωτηματολογίου Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) στις τέσσερις πιλοτικές επαρκώς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες, και ήταν ένα προκαθορισμένο πρωτεύον καταληκτικό σημείο στην Εβδομάδα 52 της μελέτης RA III. Όλες οι δόσεις /σχήματα του adalimumab στις τέσσερις μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ από την αρχή της θεραπείας μέχρι το Μήνα 6 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε στη μελέτη RA III κατά την Εβδομάδα 52. Τα αποτελέσματα από το Short Form Health Survey (SF 36) για όλες τις δόσεις /σχήματα του adalimumab στις τέσσερις μελέτες υποστηρίζουν τα ευρήματα αυτά, με στατιστικά σημαντικές περιληπτικές βαθμολογίες σωματικών παραμέτρων (PCS), όπως και με στατιστικά σημαντικές βαθμολογίες των παραμέτρων του πόνου και της ζωτικότητας για τη δόση των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Μια στατιστικά σημαντική ελάττωση της κόπωσης, όπως μετράται από τη λειτουργική εκτίμηση της βαθμολογίας της θεραπείας χρόνιας νόσου (FACIT) παρατηρήθηκε και στις τρεις μελέτες όπου αξιολογήθηκε η παράμετρος αυτή (μελέτες RA I, III, IV).

Στη μελέτη RA III, οι περισσότεροι ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση της λειτουργικότητας και συνέχισαν τη θεραπεία διατήρησαν τη βελτίωση έως και την Εβδομάδα 520 (120 μήνες) ανοικτής θεραπείας. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής μετρήθηκε την Εβδομάδα 156 (36 μήνες) και η βελτίωση διατηρήθηκε στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Στη μελέτη RA V, αποδείχθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ και τα αποτελέσματα της σωματικής παραμέτρου του SF 36 έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση ($p < 0,001$) για τη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης σε σχέση με τη μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και το adalimumab σε μονοθεραπεία στην Εβδομάδα 52, η οποία διατηρήθηκε μέχρι την Εβδομάδα 104. Μεταξύ των 250 ασθενών που ολοκλήρωσαν την ανοιχτή μελέτη επέκτασης, οι βελτιώσεις στη λειτουργικότητα διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των 10 χρόνων θεραπείας.

Ψωρίαση κατά πλάκας στους ενήλικες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab μελετήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας ($\geq 10\%$ BSA και PASI ≥ 12 ή ≥ 10), οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία σε τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές μελέτες. Το 73% των ασθενών που συμμετείχε σε Μελέτες Ψωρίασης I και II είχε λάβει προηγουμένως συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab μελετήθηκαν επίσης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας με ταυτόχρονη ψωρίαση παλαμών και/ή πελμάτων οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη (Μελέτη Ψωρίασης III).

Η Μελέτη Ψωρίασης I (REVEAL) αξιολόγησε 1.212 ασθενείς σε τρεις περιόδους θεραπείας. Στην περίοδο A, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε μια αρχική δόση 80 mg

ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν τουλάχιστον ανταπόκριση PASI 75 (βελτίωση PASI score τουλάχιστον κατά 75% σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα) συμπεριλήφθηκαν στην περίοδο B και έλαβαν ανοικτή θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Οι ασθενείς που διατήρησαν ανταπόκριση $\geq$ PASI 75 την Εβδομάδα 33 και είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ενεργό θεραπεία την περίοδο A, επανατυχαιοποιήθηκαν την Περίοδο Γ, ώστε να λάβουν είτε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ή εικονικό φάρμακο για 19 επιπλέον εβδομάδες. Συνολικά σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ο μέσος δείκτης PASI στα αρχικά επίπεδα ήταν 18,9 και τα αρχικά επίπεδα του δείκτη PGA κυμάνθηκαν από “μέτρια” (53% των ασθενών που συμμετείχαν) έως “σοβαρή” (41%) έως “πολύ σοβαρή” (6%).

Η Μελέτη Ψωρίασης II (CHAMPION) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι της μεθοτρεξάτης και του εικονικού φαρμάκου σε 271 ασθενείς. Οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο, μεθοτρεξάτη σε αρχική δόση 7,5 mg και ακολούθως η δόση αυξήθηκε μέχρι την Εβδομάδα 12 στη μέγιστη δόση των 25 mg ή adalimumab σε αρχική δόση 80 mg ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) για 16 εβδομάδες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία τα οποία συγκρίνουν το adalimumab και τη μεθοτρεξάτη για πάνω από 16 εβδομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που λάμβαναν μεθοτρεξάτη και πέτυχαν ανταπόκριση $\geq$ PASI 50 την Εβδομάδα 8 και/ή την 12 δεν έγιναν επιπρόσθετες αυξήσεις δόσης. Σε όλες τις θεραπευτικές ομάδες, τα μέσα αρχικά επίπεδα ανταπόκρισης PASI ήταν 19,7 και τα αρχικά επίπεδα PGA κυμαίνονται από “ήπια” (< 1%) έως “μέτρια” (48%) έως “σοβαρή” (46%) έως “πολύ σοβαρή” (6%).

Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε όλες τις μελέτες ψωρίασης Φάσης 2 και Φάσης 3 κρίθηκαν κατάλληλοι για εισαγωγή σε μία ανοικτή μελέτη επέκτασης, όπου το adalimumab χορηγήθηκε για τουλάχιστον 108 επιπλέον εβδομάδες.

Στις Μελέτες Ψωρίασης I και II, ένα πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 από τα αρχικά επίπεδα μέχρι την Εβδομάδα 16 (βλέπε Πίνακες 11 και 12).

Πίνακας 11. Μελέτη ψωρίασης I (REVEAL) - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	Εικονικό Φάρμακο N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 814 n (%)
$\geq$ PASI 75 ^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^β
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^β
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	17 (4,3)	506 (62,2) ^β

^a Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 υπολογίστηκε ως ποσοστό προσαρμοσμένο ανάλογα με το κέντρο.

^β $p < 0,001$, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 12. Μελέτη ψωρίασης II (CHAMPION) - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	Εικονικό Φάρμακο N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 108 n (%)
$\geq$ PASI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{α,β}
PASI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{γ,δ}
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{α,β}

^α $p < 0,001$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^β $p < 0,001$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης

^γ $p < 0,01$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^δ $p < 0,05$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης

Στη Μελέτη Ψωρίασης I, το 28% των ασθενών που είχαν ανταπόκριση PASI 75 και επανατυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 33 σε σχέση με το 5% των ασθενών οι οποίοι συνέχισαν με adalimumab, $p < 0,001$, εμφάνισαν “απώλεια επαρκούς ανταπόκρισης” (δείκτης PASI μετά την Εβδομάδα 33 και κατά τη διάρκεια ή πριν την Εβδομάδα 52 που οδήγησε σε ανταπόκριση $< \text{PASI } 50$ σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα με ελάχιστη αύξηση 6 βαθμών στο δείκτη PASI σε σχέση με την Εβδομάδα 33). Από τους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν απώλεια επαρκούς ανταπόκρισης μετά την επανατυχαιοποίηση σε εικονικό φάρμακο και οι οποίοι τότε εντάχθηκαν στην ανοιχτή φάση της μελέτης επέκτασης, το 38% (25/66) και το 55% (36/66) επανέκτησαν ανταπόκριση PASI 75 μετά από 12 και 24 εβδομάδες επαναχορήγησης, αντίστοιχα.

Συνολικά 233 ασθενείς που είχαν ανταπόκριση PASI 75 την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 33 έλαβαν συνεχή θεραπεία με adalimumab επί 52 εβδομάδες στη Μελέτη Ψωρίασης I, και συνέχισαν το adalimumab στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης. Τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 74,7% και 59,0%, αντίστοιχα, μετά από 108 επιπλέον εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες). Σε μια ανάλυση όπου όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή έλλειψης αποτελεσματικότητας, ή όπου αυξήθηκε η δόση, θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι, τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 69,6% και 55,7%, αντίστοιχα, μετά από 108 επιπλέον εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες).

Συνολικά 347 ασθενείς με σταθερή ανταπόκριση συμμετείχαν σε μια ανοιχτή μελέτη επέκτασης με σκοπό την αξιολόγηση της απόσυρσης και της επαναθεραπείας. Κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης, τα συμπτώματα της ψωρίασης επέστρεψαν με την πάροδο του χρόνου με μέσο χρόνο υποτροπής περίπου 5 μήνες (μείωση του PGA σε “μέτρια” ή χειρότερα/σοβαρή νόσο). Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν παρουσίασε υποτροπή (rebound) κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης. Ένα σύνολο 76,5% (218/285) των ασθενών οι οποίοι εισήλθαν στην περίοδο επαναθεραπείας είχε μια ανταπόκριση του PGA “καθαρή” ή “ελάχιστη” μετά από 16 εβδομάδες επαναθεραπείας, ανεξάρτητα από το εάν υποτροπίασαν κατά την απόσυρση (69,1% [123/178] και 88,8% [95/107] ήταν ασθενείς που υποτροπίασαν και που δεν υποτροπίασαν κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης, αντίστοιχα). Ένα παρόμοιο προφίλ ασφαλείας παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της επαναθεραπείας όπως πριν την απόσυρση.

Σημαντικές βελτιώσεις στην Εβδομάδα 16 από τα αρχικά επίπεδα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (Μελέτες I και II) και τη μεθοτρεξάτη (Μελέτη II) επιτεύχθηκαν στο DLQI (Dermatology Life Quality Index). Στη Μελέτη I, οι βελτιώσεις στις σωματικές και ψυχολογικές παραμέτρους του SF-36 ήταν επίσης σημαντικές σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Σε μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης, για τους ασθενείς στους οποίους η δόση διαμορφώθηκε από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε 40 mg κάθε εβδομάδα εξαιτίας της ανταπόκρισης PASI κάτω από 50%, 26,4% (92/349) και 37,8% (132/349) των ασθενών πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 την Εβδομάδα 12 και 24, αντίστοιχα.

Η Μελέτη Ψωρίασης III (REACH) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου σε 72 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση παλαμών και/ή πελμάτων. Οι ασθενείς έλαβαν μία αρχική δόση 80 mg adalimumab ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) ή εικονικό φάρμακο για 16 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 16, ένα στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν adalimumab πέτυχε «εξάλειψη των βλαβών» ή «σχεδόν εξάλειψη των βλαβών» κατά PGA στις παλάμες και/ή στα πέλματα σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (30,6% έναντι 4,3%, αντίστοιχα [$P = 0,014$]).

Η Μελέτη Ψωρίασης IV συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου σε 217 ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωριασική ονυχία. Οι ασθενείς έλαβαν μία αρχική δόση 80 mg adalimumab ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) ή εικονικό φάρμακο για 26 εβδομάδες, ακολουθούμενο από μια ανοιχτή θεραπεία με adalimumab για επιπλέον 26 εβδομάδες. Οι αξιολογήσεις της ψωριασικής ονυχίας περιλάμβαναν τον τροποποιημένο Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωριασικής Ονυχίας (mNAPSI), τη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού για την Ψωριασική Ονυχία (PGA-F) και τον Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωριασικής Ονυχίας (NAPSI) (βλέπε Πίνακα 13). Το adalimumab κατέδειξε όφελος της θεραπείας σε ασθενείς με ψωριασική ονυχία με διαφορετικές εκτάσεις δερματικών βλαβών ($BSA \geq 10\%$ (60% των ασθενών) και $BSA < 10\%$ και $\geq 5\%$ (40% των ασθενών)).

Πίνακας 13. Μελέτη ψωρίασης IV - αποτελεσματικότητα στις 16, 26 και 52 εβδομάδες

Καταληκτικό σημείο	Εβδομάδα 16 Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Εβδομάδα 26 Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Εβδομάδα 52 Ανοιχτή
	Εικονικό Φάρμακο N = 108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 109	Εικονικό Φάρμακο N = 108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 109	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F καθαρό/ελάχιστο και βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη NAPSI για όλο το νύχι (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2

^a $p < 0,001$, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Οι ασθενείς που έλαβαν adalimumab έδειξαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην Εβδομάδα 26 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στην DLQI.

Νόσος του Crohn στους ενήλικες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε πάνω από 1.500 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό νόσο του Crohn (Crohn's Disease Activity (CDAI) ≥ 220 και ≤ 450) σε τυχαίοποιημένες διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Συγχρόνηση σταθερών δόσεων αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων επιτράπηκαν και το 80% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον μία από τις παραπάνω αγωγές.

Η επαγωγή της κλινικής ύφεσης (οριζόμενη με CDAI < 150) αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες, τη μελέτη CD I (CLASSIC I) και τη μελέτη CD II (GAIN). Στη μελέτη CD I, 299 ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ξανά TNF-ανταγωνιστής τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τέσσερις θεραπευτικές ομάδες: εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2, 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2, 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2. Στη μελέτη CD II, 325 ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονταν ή εμφάνισαν δυσανεξία στο infliximab τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2. Οι ασθενείς που δεν είχαν πρωτογενή κλινική ανταπόκριση αποκλείστηκαν από τη μελέτη και επομένως αυτοί οι ασθενείς δεν αξιολογήθηκαν περαιτέρω.

Η διατήρηση της κλινικής ύφεσης αξιολογήθηκε στη μελέτη CD III (CHARM). Στη μελέτη CD III, 854 ασθενείς έλαβαν σε ανοιχτή χορήγηση 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2. Την Εβδομάδα 4 οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, είτε σε 40 mg κάθε εβδομάδα, είτε σε εικονικό φάρμακο με συνολική διάρκεια μελέτης 56 εβδομάδων. Οι ασθενείς με κλινική ανταπόκριση (μείωση CDAI $\geq$ 70) την εβδομάδα 4 κατηγοριοποιήθηκαν και αναλύθηκαν ξεχωριστά από αυτούς οι οποίοι δεν είχαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 4. Η σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών επιτράπηκε μετά την Εβδομάδα 8.

Η επαγωγή της ύφεσης στη μελέτη CD I και την μελέτη CD II καθώς και τα ποσοστά ανταπόκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14. Έναρξη κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών)

	Μελέτη CD I: Ασθενείς στους οποίους δεν έχει χορηγηθεί Infliximab			Μελέτη CD II: Ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί Infliximab	
	Εικονικό Φάρμακο N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Εικονικό Φάρμακο N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
Εβδομάδα 4					
Κλινική ύφεση	12%	24%	36%*	7%	21%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Όλες οι p τιμές είναι συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

* p < 0,001

** p < 0,01

Παρόμοια ποσοστά κλινικής ύφεσης παρατηρήθηκαν για τα 160/80 mg και 80/40 mg αρχικά σχήματα την Εβδομάδα 8 και παρατηρήθηκαν πιο συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα που έλαβε 160/80 mg.

Στην μελέτη CD III, την Εβδομάδα 4 το 58% (499/854) των ασθενών είχαν κλινική ανταπόκριση και αξιολογήθηκαν στην πρωτεύουσα ανάλυση. Από τους ασθενείς που εμφάνισαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 4, το 48% είχαν λάβει στο παρελθόν άλλον TNF-ανταγωνιστή. Η διατήρηση της ύφεσης και τα ποσοστά ανταπόκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 15. Τα ποσοστά της κλινικής ύφεσης παρέμειναν σχετικά σταθερά ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης σε TNF-ανταγωνιστές.

Νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με τη νόσο ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένες με το adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στην Εβδομάδα 56.

Πίνακας 15. Διατήρηση κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών)

	Εικονικό Φάρμακο	40 mg Adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα	40 mg Adalimumab κάθε εβδομάδα
Εβδομάδα 26	N = 170	N = 172	N = 157
Κλινική ύφεση	17%	40%*	47%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	27%	52%*	52%*
Ασθενείς σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες ^α	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Εβδομάδα 56	N = 170	N = 172	N = 157
Κλινική ύφεση	12%	36%*	41%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	17%	41%*	48%*
Ασθενείς σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες ^α	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* $p < 0,001$ για συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

** $p < 0,02$ για συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^α Από εκείνους που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της θεραπείας

Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην Εβδομάδα 4, το 43% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν δόση συντήρησης adalimumab ανταποκρίθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 12 συγκριτικά με το 30% που έλαβαν δόση συντήρησης με εικονικό φάρμακο. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι μερικοί ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 4, ωφελούνται από τη συνέχιση της θεραπείας συντήρησης μέχρι την Εβδομάδα 12. Η θεραπεία που συνεχίστηκε μετά τις 12 εβδομάδες δεν οδήγησε σε σημαντικά περισσότερες ανταποκρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.2).

117/276 ασθενείς από τη μελέτη CD I και 272/777 ασθενείς από μελέτες CD II και III παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 3 χρόνια της θεραπείας ανοικτής επέκτασης (open-label) με adalimumab. 88 και 189 ασθενείς αντίστοιχα, συνέχισαν να είναι σε κλινική ύφεση. Κλινική ανταπόκριση (CR-100) διατηρήθηκε σε 102 και 233 ασθενείς, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής

Στις μελέτες CD I και CD II για τη νόσο του Crohn, επιτεύχθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του ειδικού ερωτηματολογίου για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (IBDQ) την Εβδομάδα 4 σε ασθενείς τυχαιοποιημένους σε adalimumab 80/40 mg και 160/80 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και επίσης παρατηρήθηκε στις Εβδομάδες 26 και 56 στη μελέτη CD III μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων που έλαβαν adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Ραγοειδίτιδα ενηλίκων

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με μη-λοιμώδη ενδιάμεση, οπίσθια, και πανραγοειδίτιδα, με εξαίρεση τους ασθενείς με μεμονωμένη πρόσθια ραγοειδίτιδα, σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (UV I και II). Οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Επιτρέπονταν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις ενός μη-βιολογικού ανοσοκατασταλτικού.

Η Μελέτη UV I αξιολόγησε 217 ασθενείς με ενεργό ραγοειδίτιδα παρά τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή (από στόματος πρεδνιζόνη σε δόση 10 έως 60 mg/ημέρα). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν για 2 εβδομάδες τυποποιημένη δόση πρεδνιζόνης 60 mg/ημέρα κατά την έναρξη της μελέτης ακολουθούμενη από ένα υποχρεωτικό πρόγραμμα σταδιακής μείωσης, με πλήρη διακοπή των κορτικοστεροειδών μέχρι την Εβδομάδα 15.

Η Μελέτη UV II αξιολόγησε 226 ασθενείς με ανενεργό ραγοειδίτιδα που απαιτούν χρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή (10-35 mg/ημέρα από στόματος πρεδνιζόνη) κατά την έναρξη για τον έλεγχο της νόσου τους. Οι ασθενείς στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε ένα υποχρεωτικό πρόγραμμα σταδιακής μείωσης, με πλήρη διακοπή των κορτικοστεροειδών μέχρι την Εβδομάδα 19.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν ο “χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας”. Η αποτυχία της θεραπείας ορίστηκε από το αποτέλεσμα πολλών συνιστωσών που βασίζεται στις φλεγμονώδεις χοριοαμφιβληστροειδικές και/ή φλεγμονώδεις αγγειακές βλάβες του αμφιβληστροειδούς, στη βαθμολογία κυττάρων στον πρόσθιο θάλαμο (AC), στη θόλωση του υαλοειδούς σώματος (VH) και την καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA).

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τις μελέτες UV I και UV II ήταν κατάλληλοι για ένταξη σε μια μη ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης με αρχικά σχεδιαζόμενη διάρκεια 78 εβδομάδων. Στους ασθενείς επιτρεπόταν να συνεχίσουν τη φαρμακευτική αγωγή της μελέτης και πέρα από την Εβδομάδα 78, έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στην αδαλιμουμάμη.

Κλινική ανταπόκριση

Τα αποτελέσματα και από τις δύο μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου αποτυχίας της θεραπείας σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 16). Και οι δύο μελέτες έδειξαν μια πρόωμη και παρατεταμένη επίδραση του adalimumab επί του ποσοστού αποτυχίας της θεραπείας έναντι του εικονικού φαρμάκου (βλέπε Σχήμα 1).

Πίνακας 16. Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στις μελέτες UV I και UV II

Ανάλυση Θεραπεία	N	Αποτυχία N (%)	Διάμεσος χρόνος αποτυχίας (μήνες)	HR ^a	CI 95% για HR ^a	Τιμή P ^β
Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 στη μελέτη UV I						
Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Φάρμακο						
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36, 0,70	< 0,001
Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 2 στη μελέτη UV II						
Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Φάρμακο						
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^γ	0,57	0,39, 0,84	0,004

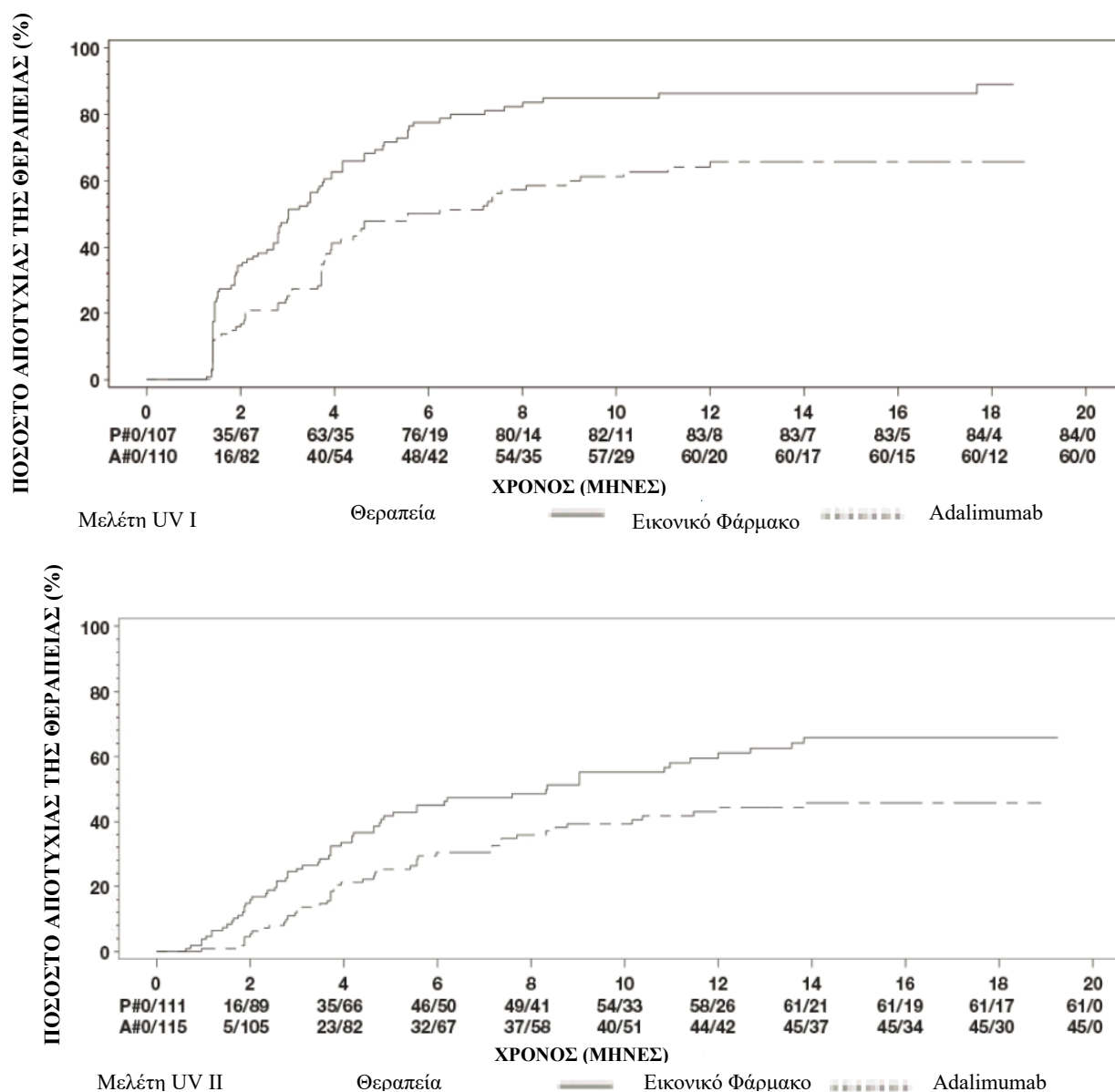
Σημείωση: Η Αποτυχία της Θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I), ή στην ή μετά την Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II), μετρήθηκε ως γεγονός. Οι ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για λόγους άλλους εκτός από την αποτυχία της θεραπείας, δεν υπολογίστηκαν κατά το χρόνο που εγκατέλειψαν τη μελέτη.

^a HR του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου από αναλογική παλινδρόμηση κινδύνου με τη θεραπεία ως παράγοντα.

^β 2-όψεων τιμή P από τη δοκιμασία log rank.

^γ NE = δεν μπορεί να εκτιμηθεί. Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς που διέτρεχαν κίνδυνο είχαν ένα συμβάν.

Σχήμα 1. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν το χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (μελέτη UV I) ή Εβδομάδα 2 (μελέτη UV II)



Σημείωση: P# = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), A# = Adalimumab (Αριθμός Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο).

Στη Μελέτη UV I παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές υπέρ του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου για κάθε συνιστώσα ορισμού της αποτυχίας της θεραπείας. Στη Μελέτη UV II, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μόνο για την οπτική οξύτητα, αλλά οι άλλες συνιστώσες ήταν αριθμητικά υπέρ του adalimumab.

Από τους 424 ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στις μη ελεγχόμενες μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης UV I και UV II, 60 ασθενείς αξιολογήθηκαν ως ακατάλληλοι (π.χ. λόγω αποκλίσεων ή λόγω δευτερογενών επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, εξαιτίας χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη ή εκτομής υαλώδους σώματος) και αποκλείστηκαν από την πρωτογενή ανάλυση της αποτελεσματικότητας. Από τους 364 εναπομείναντες ασθενείς, 269 αξιολογήσιμοι ασθενείς (74%) έφτασαν στις 78 εβδομάδες θεραπείας ανοιχτής φάσης με adalimumab. Βάσει της προσέγγισης των παρατηρούμενων δεδομένων, 216 (80,3%) ήταν σε ύφεση (μη ενεργές φλεγμονώδεις βλάβες, βαθμολόγηση κυττάρων AC $\leq 0,5+$, βαθμολόγηση VH $\leq 0,5+$) με ταυτόχρονη χορήγηση δόσης στεροειδούς ≤ 7.5 mg ημερησίως, και 178 (66,2%) ήταν σε ύφεση χωρίς στεροειδή. Η BCVA είτε βελτιώθηκε είτε διατηρήθηκε ($<$ αλλοίωση 5 γραμμμάτων) στο 88,6% των οφθαλμών την εβδομάδα 78.

Τα δεδομένα μετά από την Εβδομάδα 78 ήταν γενικά σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα, όμως ο αριθμός των ενταγμένων ασθενών μειώθηκε μετά από αυτό το χρονικό σημείο. Συνολικά, μεταξύ των ασθενών που διέκοψαν την μελέτη, το 18% διέκοψε λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, και το 8% εξαιτίας ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη θεραπεία με adalimumab.

Ποιότητα ζωής

Οι παράμετροι αυτοαξιολόγησης των ασθενών σχετικά με τη λειτουργία της όρασης μετρήθηκαν και στις δύο κλινικές μελέτες χρησιμοποιώντας το NEI VFQ-25. Το adalimumab υπερίσχυσε αριθμητικά στην πλειονότητα των επιμέρους βαθμολογιών με στατιστικά σημαντικές μέσες διαφορές για τη γενική όραση, το οφθαλμικό άλγος, την κοντινή όραση, την ψυχική υγεία και τη συνολική βαθμολογία στη Μελέτη UV I, και για τη γενική όραση και την ψυχική υγεία στη Μελέτη UV II. Το adalimumab δεν υπερίσχυσε αριθμητικά στις επιδράσεις που σχετίζονταν με την όραση για την αντίληψη των χρωμάτων στη Μελέτη UV I και για την αντίληψη των χρωμάτων, την περιφερική όραση και την κοντινή όραση στη Μελέτη UV II.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του adalimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του adalimumab συνδέεται με αυξημένη κάθαρση και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab. Δεν υπάρχει εμφανής συσχετισμός μεταξύ της παρουσίας των αντισωμάτων έναντι του adalimumab και της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (JIA)

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (pJIA)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε δύο μελέτες (pJIA I και II) σε παιδιά με ενεργό πολυαρθρική ή πολυαρθρικής μορφής νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, τα οποία είχαν μια ποικιλία τύπων εμφάνισης νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (JIA) (πιο συχνά πολυαρθρίτιδα με αρνητικό ή θετικό ρευματοειδή παράγοντα και εκτεταμένη ολιγοαρθρίτιδα).

pJIA I

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παραλλήλων ομάδων μελέτη σε 171 παιδιά (4-17 ετών) με πολυαρθρική JIA. Στην αρχική φάση ανοικτής επέκτασης (OL LI) οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, θεραπεία με MTX (μεθοτρεξάτη) ή θεραπεία χωρίς MTX. Οι ασθενείς που ήταν στο σκέλος χωρίς MTX είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν MTX είτε είχαν αποσυρθεί από τη MTX τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου μελέτης. Οι ασθενείς παρέμειναν σε σταθερές δόσεις μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και / ή πρεδνιζόνης ($\leq 0,2 \text{ mg/kg / ημέρα}$ ή 10 mg/ημέρα κατ' ανώτατο όριο). Στη φάση OL LI όλοι οι ασθενείς έλαβαν 24 mg/m^2 μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για 16 εβδομάδες. Η κατανομή των ασθενών ανά ηλικία και ελάχιστη, μέση και μέγιστη δόση που έλαβαν κατά τη φάση OL LI παρουσιάζεται στον Πίνακα 17.

Πίνακας 17. Κατανομή ασθενών ανά ηλικία και δόση adalimumab που έλαβαν στη φάση OL LI

Ηλικιακή ομάδα	Αριθμός ασθενών στην έναρξη n (%)	Ελάχιστη, διάμεση και μέγιστη δόση
4 έως 7 έτη	31 (18,1)	10, 20 και 25 mg
8 έως 12 έτη	71 (41,5)	20, 25 και 40 mg
13 έως 17 έτη	69 (40,4)	25, 40 και 40 mg

Οι ασθενείς που κατέδειξαν μια ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 30 την Εβδομάδα 16 ήταν επιλέξιμοι προς τυχαιοποίηση στη διπλά τυφλή (DB) φάση και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m² μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για επιπλέον 32 εβδομάδες ή μέχρι την έξαρση της νόσου. Τα κριτήρια έξαρσης της νόσου ορίστηκαν ως επιδείνωση $\geq 30\%$ από την έναρξη σε ≥ 3 από 6 Pediatric ACR βασικά κριτήρια, ≥ 2 ενεργές αρθρώσεις και βελτίωση $> 30\%$ σε όχι περισσότερα του 1 από τα 6 κριτήρια. Μετά από 32 εβδομάδες ή στην έξαρση της νόσου, οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι να εισαχθούν στην ανοικτή φάση επέκτασης.

Πίνακας 18. Ανταποκρίσεις κατά Pediatric ACR 30 στη μελέτη JIA

Σκέλος	MTX		Χωρίς MTX	
Φάση				
OL-LI 16 βδομάδες				
Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30 (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Εκβάσεις αποτελεσματικότητας				
Διπλά τυφλή 32 εβδομάδες	Adalimumab / MTX (N = 38)	Εικονικό φάρμακο / MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Εικονικό Φάρμακο (N = 28)
Εξάρσεις της νόσου στο τέλος των 32 εβδομάδων ^α (n/N)	36,8% (14/38)	64,9% (24/37) ^β	43,3% (13/30)	71,4% (20/28) ^γ
Μέσος χρόνος ως την έξαρση της νόσου	> 32 εβδομάδες	20 εβδομάδες	> 32 εβδομάδες	14 εβδομάδες

^α Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30/50/70 την Εβδομάδα 48 σημαντικά μεγαλύτερες από εκείνες των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο

^β p = 0,015

^γ p = 0,031

Μεταξύ εκείνων που ανταποκρίθηκαν στην Εβδομάδα 16 (n = 144), οι ανταποκρίσεις κατά Pediatric ACR 30/50/70/90 διατηρήθηκαν μέχρι και έξι χρόνια στη φάση OLE σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Συνολικά 19 άτομα έλαβαν θεραπεία 6 ετών ή περισσότερο, 11 εκ των οποίων από την ηλικιακή ομάδα αναφοράς 4 έως 12 ετών και 8 της ηλικιακής ομάδας αναφοράς 13 έως 17 ετών.

Οι ανταποκρίσεις στο σύνολό τους ήταν γενικά καλύτερες και λιγότεροι ασθενείς ανέπτυξαν αντισώματα όταν έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab και μεθοτρεξάτης συγκριτικά με το adalimumab σε μονοθεραπεία. Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα αυτά, το adalimumab συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με MTX και για χρήση ως μονοθεραπεία σε ασθενείς στους οποίους η χρήση της MTX κρίνεται ακατάλληλη (βλέπε παράγραφο 4.2).

pJIA II

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική μελέτη σε 32 παιδιά (2 - < 4 ετών ή ηλικίας 4 ετών και άνω με βάρος < 15 kg) με μέτρια έως σοβαρή ενεργό πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος (BSA, body surface area) με μέγιστη δόση τα 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ως εφάπαξ δόση χορηγούμενη με υποδόρια έγχυση για τουλάχιστον 24 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, τα περισσότερα άτομα έλαβαν ταυτόχρονα μεθοτρεξάτη (MTX), ενώ λιγότερα ανέφεραν χρήση κορτικοστεροειδών ή ΜΣΑΦ.

Στην Εβδομάδα 12 και Εβδομάδα 24, η ανταπόκριση PedACR30 ήταν 93,5% και 90,0%, αντίστοιχα, με τη χρήση της προσέγγισης των παρατηρούμενων δεδομένων. Τα ποσοστά των ασθενών με PedACR50/70/90 την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 ήταν 90,3% / 61,3% / 38,7% και 83,3% / 73,3% / 36,7%, αντίστοιχα. Μεταξύ εκείνων που ανταποκρίθηκαν (Pediatric ACR 30) την Εβδομάδα 24 (n = 27 από 30 ασθενείς), οι ανταποκρίσεις στο Pediatric ACR 30 διατηρήθηκαν για

διάστημα έως 60 εβδομάδες στη φάση OLE σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab καθ' όλη τη χρονική αυτή περίοδο. Συνολικά, 20 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 60 εβδομάδες ή περισσότερο.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη σε 46 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 έως 17 ετών) με μέτρια αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος (BSA), με μέγιστη δόση τα 40 mg, ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Η διπλά-τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοιχτής θεραπείας (OL, open-label), κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος, με μέγιστη δόση τα 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, χορηγούμενο μέσω υποδόριας έγχυσης, για 192 επιπλέον εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή έως την Εβδομάδα 12 στον αριθμό των αρθρώσεων με ενεργή αρθρίτιδα (οίδημα που δεν οφείλεται σε δυσμορφία ή αρθρώσεις με απώλεια κίνησης και πόνο και/ή ευαισθησία), η οποία επιτεύχθηκε με μέση ποσοστιαία μείωση -62,6% (διάμεση ποσοστιαία μεταβολή -88,9%) στους ασθενείς της ομάδας που έλαβε adalimumab σε σύγκριση με -11,6% (διάμεση ποσοστιαία μεταβολή -50,0%) στους ασθενείς της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση του αριθμού των αρθρώσεων με ενεργή αρθρίτιδα διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοιχτής θεραπείας έως την Εβδομάδα 156 για τους 26 από τους 31 (84%) ασθενείς της ομάδας του adalimumab που παρέμειναν στη μελέτη. Αν και δεν είναι στατιστικά σημαντικό, η πλειοψηφία των ασθενών παρουσίασε βελτίωση της κλινικής τους εικόνας σε δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, όπως ο αριθμός των θέσεων με ενθεσίτιδα, ο αριθμός των επώδυνων αρθρώσεων (TJC), ο αριθμός των διογκωμένων αρθρώσεων (SJC), η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 50 και η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 70.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη σε 114 παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας άνω των 4 ετών, με σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας (όπως ορίζεται από μια προσβολή με βάση τη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) ≥ 4 ή προσβολή $> 20\%$ BSA ή προσβολή $> 10\%$ BSA με πολύ παχιές βλάβες ή Δείκτη Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (PASI) ≥ 20 ή ≥ 10 με κλινικά σημαντική προσβολή του προσώπου, της γεννητικής χώρας ή των παλαμών/πελμάτων), οι οποίοι δεν ελέγχονταν επαρκώς με τοπική θεραπεία και ηλιοθεραπεία ή φωτοθεραπεία.

Οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα (έως 40 mg), 0,4 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα (έως 20 mg) ή μεθοτρεξάτη 0,1 – 0,4 mg/kg την εβδομάδα (έως 25 mg). Την Εβδομάδα 16, περισσότεροι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε adalimumab 0,8 mg/kg εμφάνισαν ανταπόκριση (π.χ., PASI 75) σε σχέση με εκείνους που τυχαιοποιήθηκαν σε 0,4 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα ή σε MTX.

Πίνακας 19. Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 38
PASI 75 ^β	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: Καθαρό/ελάχιστο ^γ	15 (40,5%)	23 (60,5%)

^a MTX = μεθοτρεξάτη

^β P = 0,027, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX

^γ P = 0,083, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX

Οι ασθενείς που πέτυχαν PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο αποσύρθηκαν από τη θεραπεία για έως και 36 εβδομάδες και παρακολούθηθηκαν για απώλεια του ελέγχου της νόσου (δηλαδή επιδείνωση του PGA κατά 2 βαθμούς τουλάχιστον). Οι ασθενείς στη συνέχεια έλαβαν και πάλι αγωγή με adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 16 επιπλέον εβδομάδες και τα ποσοστά

ανταπόκρισης που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της επαναθεραπείας ήταν παρόμοια με αυτά της προηγούμενης διπλά-τυφλής περιόδου: ανταπόκριση PASI 75 78,9% (15 από τους 19 ασθενείς) και PGA καθαρό ή ελάχιστο 52,6% (10 από τους 19 ασθενείς).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοιχτής επισημάνσης της μελέτης, διατηρήθηκε η ανταπόκριση PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο για έως και 52 επιπλέον εβδομάδες χωρίς νέα δεδομένα ασφάλειας.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το adalimumab αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά - τυφλή κλινική μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της θεραπείας επαγωγής και συντήρησης με δόσεις ανάλογα με το σωματικό βάρος (< 40 kg ή ≥ 40 kg) σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς μεταξύ 6 και 17 (συμπεριλαμβανομένου) ετών, με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn (CD), που ορίζεται ως PDAI > 30. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν αποτύχει στη συμβατική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένου ενός κορτικοστεροειδούς και/ή ενός ανοσοτροποποιητικού) για CD. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να είχαν προηγουμένως χάσει την ανταπόκριση ή να είχαν δυσανεξία στο infliximab.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αρχική θεραπεία ανοιχτής χορήγησης σε δόση με βάση το σωματικό βάρος τους στην έναρξη: 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 για ασθενείς ≥ 40 kg, και 80 mg και 40 mg, αντίστοιχα, για ασθενείς < 40 kg.

Την Εβδομάδα 4, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 με βάση το σωματικό τους βάρος εκείνη τη στιγμή είτε στη Χαμηλή Δόση ή στην Τυπική Δόση θεραπείας συντήρησης όπως φαίνεται στον Πίνακα 20.

Πίνακας 20. Δόση συντήρησης

Βάρος ασθενούς	Χαμηλή δόση	Τυπική δόση
< 40 kg	10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Αποτελεσματικότητα

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση την Εβδομάδα 26, όπως ορίζεται ως PDAI ≤ 10.

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (που ορίζονται ως μείωση του PDAI κατά τουλάχιστον 15 βαθμούς από την τιμή Έναρξης) παρουσιάζονται στον Πίνακα 21. Τα ποσοστά διακοπής των κορτικοστεροειδών ή των ανοσοτροποποιητικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 22.

Πίνακας 21. Μελέτη παιδιατρικής CD – PDAI κλινική ύφεση και κλινική ανταπόκριση

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 93	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 95	Τιμή P*
Εβδομάδα 26			
Κλινική ύφεση	38,7%	28,4%	0,075
Κλινική ανταπόκριση	59,1%	48,4%	0,073
Εβδομάδα 52			
Κλινική ύφεση	33,3%	23,2%	0,100
Κλινική ανταπόκριση	41,9%	28,4%	0,038

* τιμή p για την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

Πίνακας 22. Μελέτη παιδιατρικής CD – Διακοπή κορτικοστεροειδών ή ανοσοτροποποιητικών και σύγκλιση συριγγίων

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Τιμή P ¹
Διακοπή κορτικοστεροειδών	N = 33	N = 38	
Εβδομάδα 26	84,8%	65,8%	0,066
Εβδομάδα 52	69,7%	60,5%	0,420
Διακοπή ανοσοτροποποιητικών²	N = 60	N = 57	
Εβδομάδα 52	30,0%	29,8%	0,983
Σύγκλιση Συριγγίων³	N = 15	N = 21	
Εβδομάδα 26	46,7%	38,1%	0,608
Εβδομάδα 52	40,0%	23,8%	0,303

¹ τιμή P για την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

² η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να διακοπεί μόνο κατά ή μετά την Εβδομάδα 26, κατά την κρίση του ερευνητή, αν ο ασθενής πέτυχε το κριτήριο κλινικής ανταπόκρισης

³ ορίζεται ως το κλείσιμο όλων των συριγγίων που παροχέτευαν στην Έναρξη, για τουλάχιστον 2 συνεχείς επισκέψεις μετά την Έναρξη

Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την Έναρξη του Δείκτη Μάζας Σώματος και της ταχύτητας ύψους παρατηρήθηκαν και για τις δύο ομάδες θεραπείας την Εβδομάδα 26 και 52.

Στατιστικά και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από την Έναρξη παρατηρήθηκαν επίσης και στις δύο ομάδες θεραπείας για παραμέτρους ποιότητας ζωής (συμπεριλαμβανομένης της IMPACT III).

Εκατό ασθενείς (n = 100) από τη Μελέτη Παιδιατρικής CD συνέχισαν σε μια ανοικτή μακροχρόνια μελέτη επέκτασης. Έπειτα από 5 χρόνια θεραπείας με adalimumab, 74,0% (37/50) των 50 ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη συνέχισαν να είναι σε κλινική ύφεση και 92,0% (46/50) των ασθενών συνέχισαν να έχουν κλινική ανταπόκριση κατά PCDAI.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

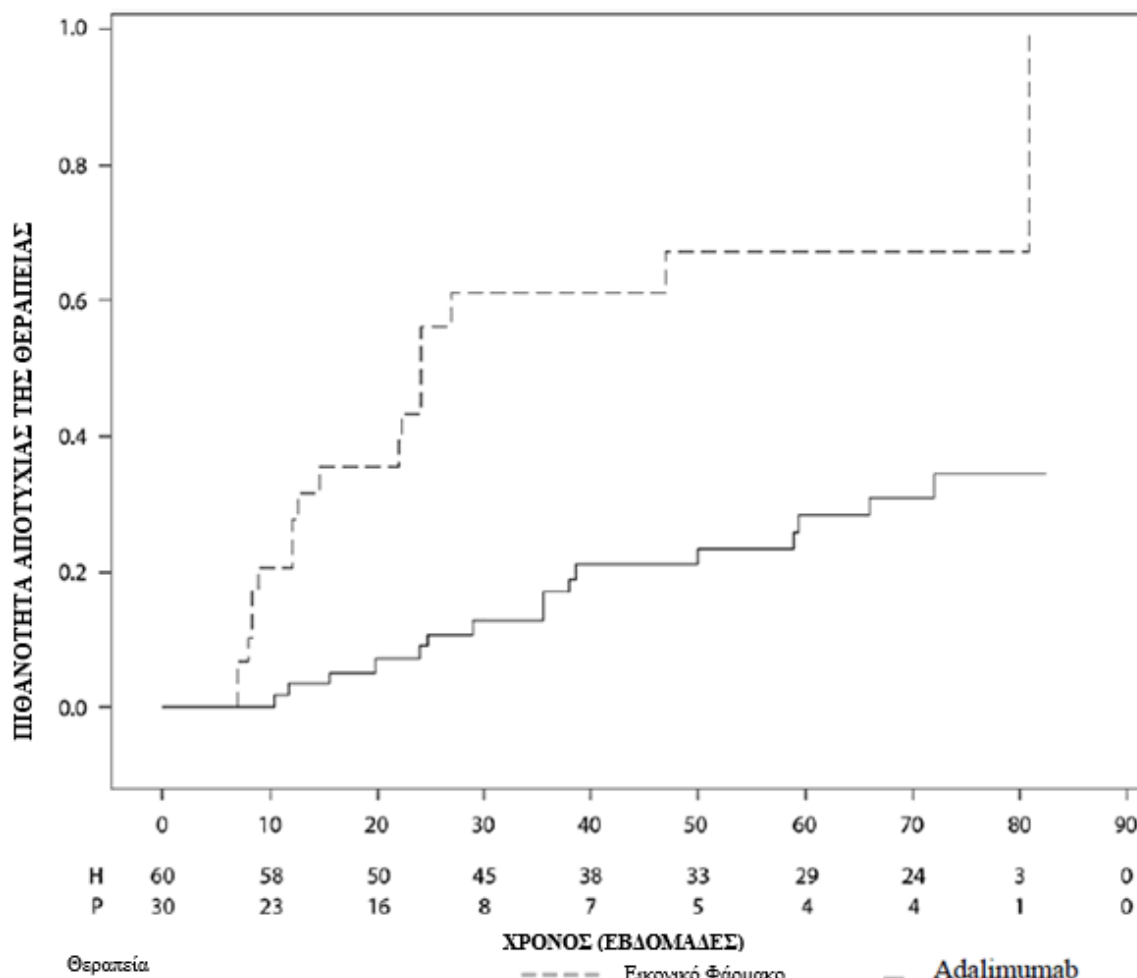
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά συγκαλυμμένη, ελεγχόμενη μελέτη 90 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 2 έως < 18 ετών με ενεργή μη-λοιμώδη πρόσθια ραγοειδίτιδα που σχετίζονταν με JIA, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη τουλάχιστον 12 εβδομάδων. Οι ασθενείς έλαβαν είτε εικονικό φάρμακο ή 20 mg adalimumab (εάν < 30 kg) ή 40 mg adalimumab (εάν ≥ 30 kg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με την αρχική δόση μεθοτρεξάτης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο «χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας». Τα κριτήρια που καθορίζουν την αποτυχία της θεραπείας ήταν η επιδείνωση ή η παρατεταμένη μη βελτίωση της οφθαλμικής φλεγμονής, η μερική βελτίωση με ανάπτυξη συνεχών οφθαλμικών συννοσηρότητων ή η επιδείνωση οφθαλμικών συννοσηρότητων, η μη επιτρεπόμενη χρήση συγχωρηγούμενων φαρμάκων και η αναστολή της θεραπείας για παρατεταμένη χρονική περίοδο.

Κλινική ανταπόκριση

Το adalimumab μείωσε σημαντικά τον χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Σχήμα 2, $P < 0.0001$ από τη δοκιμασία log rank). Ο διάμεσος χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας ήταν 24,1 εβδομάδες για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab δεν μπορεί να εκτιμηθεί, επειδή λιγότερο από τους μισούς ασθενείς εμφάνισαν αποτυχία στη θεραπεία. Το adalimumab μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας κατά 75% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται από τον λόγο κινδύνου (HR = 0,25 [95% CI: 0,12, 0,49]).

Σχήμα 2. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν το χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας στην παιδιατρική μελέτη για τη ραγοειδίτιδα



Σημείωση: P = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), H = Adalimumab (Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά από τη χορήγηση των 24 mg/m² (40 mg μέγιστη δόση) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (NIA) ηλικίας 4 έως 17 ετών η μέση κατώτερη συγκέντρωση του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται από την Εβδομάδα 20 έως 48) ήταν 5,6 ± 5,6 µg/ml (102% CV) για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και 10,9 ± 5,2 µg/ml (47,7% CV) με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA) ηλικίας 2 έως < 4 ετών ή ηλικίας 4 ετών και άνω με σωματικό βάρος < 15 kg και έλαβαν δόση adalimumab 24 mg/m², οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση ήταν 6,0 ± 6,1 µg/ml (101% CV) για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και 7,9 ± 5,6 µg/ml (71,2% CV) με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Μετά τη χορήγηση 24 mg/m² (40 mg μέγιστη δόση) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται κατά την Εβδομάδα 24) ήταν 8,8 ± 6,6 µg/ml για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και 11,8 ± 4,3 µg/ml με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Μετά τη χορήγηση 0,8 mg/kg (μέγιστο 40 mg) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας, η μέση ($\pm$ SD) κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση adalimumab ήταν περίπου $7,4 \pm 5,8$ μ g/ml (79% CV).

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn, η αρχική δόση ανοιχτής χορήγησης (open-label) adalimumab ήταν 160/80 mg ή 80/40 mg τις Εβδομάδες 0 και 2, αντίστοιχα, εξαρτώμενη από ένα ανώτερο όριο σωματικού βάρους των 40 kg. Την Εβδομάδα 4, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 είτε στην Τυπική δόση (40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) ή στη Χαμηλή δόση (20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) σε ομάδες θεραπείας συντήρησης με βάση το σωματικό τους βάρος. Οι μέσες ($\pm$ SD) κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό που επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 4 ήταν $15,7 \pm 6,6$ μ g/ml για ασθενείς ≥ 40 kg (160/80 mg) και $10,6 \pm 6,1$ μ g/ml για ασθενείς < 40 kg (80/40 mg).

Για ασθενείς που έμειναν στην τυχαιοποιημένη θεραπεία τους, οι μέσες ($\pm$ SD) κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab την Εβδομάδα 52 ήταν $9,5 \pm 5,6$ μ g/ml για την ομάδα Τυπικής δόσης και $3,5 \pm 2,2$ μ g/ml για την ομάδα Χαμηλής δόσης. Οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις διατηρήθηκαν σε ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για 52 εβδομάδες. Σε ασθενείς για τους οποίους η δόση διαμορφώθηκε από κάθε δεύτερη εβδομάδα σε εβδομαδιαίο σχήμα, η μέση ($\pm$ SD) συγκέντρωση adalimumab στον ορό κατά την Εβδομάδα 52 ήταν $15,3 \pm 11,4$ μ g/ml (40/20 mg, εβδομαδιαία) και $6,7 \pm 3,5$ μ g/ml (20/10 mg, εβδομαδιαία).

Η έκθεση σε adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική ραγοειδίτιδα προβλέφθηκε χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμού και προσομοίωση με βάση τη φαρμακοκινητική στις διάφορες ενδείξεις σε άλλους παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιατρική ψωρίαση, νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, παιδιατρική νόσος του Crohn, και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δόσης εφόδου σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών. Οι προβλεπόμενες εκθέσεις συνιστούν ότι ελλείψει μεθοτρεξάτης, μια δόση εφόδου μπορεί να οδηγήσει σε μια αρχική αύξηση συστημικής έκθεσης.

Σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης στον παιδιατρικό πληθυσμό

Βάσει των δεδομένων από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με JIA (pJIA και ERA), η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ συγκέντρωσης πλάσματος και ανταπόκρισης PedACR 50 τεκμηριώθηκε. Η φαινομενική συγκέντρωση πλάσματος adalimumab που οδηγεί στο ήμισυ της μέγιστης πιθανότητας PedACR 50 ανταπόκρισης (EC50) ήταν 3 μ g/ml (95% CI: 1-6 μ g/ml).

Η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ συγκέντρωσης adalimumab και αποτελεσματικότητας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας τεκμηριώθηκαν για την PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο, αντίστοιχως. Η PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο αυξήθηκαν με αυξανόμενες συγκεντρώσεις adalimumab, με παρόμοιο φαινομενικό EC50 4,5 μ g/ml περίπου (95% CI 0,4-47,6 και 1,9-10,5, αντίστοιχως).

Ενήλικες

Μετά από υποδόρια χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης των 40 mg, η απορρόφηση και η κατανομή του adalimumab ήταν αργή και με επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό στις 5 ημέρες μετά από τη χορήγηση. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του adalimumab που υπολογίστηκε σε τρεις μελέτες μετά από μια υποδόρια εφάπαξ δόση των 40 mg ήταν 64%. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται από 0,25 έως 10 mg/kg, οι συγκεντρώσεις ήταν ανάλογες της δόσης. Μετά από δόσεις 0,5 mg/kg (~40 mg), οι καθάρσεις κυμάνθηκαν από 11 έως 15 ml/ώρα, ο όγκος κατανομής (Vss) κυμαινόταν από 5 έως 6 λίτρα και η μέση τελική φάση ημιζωής ήταν περίπου δυο εβδομάδες. Οι συγκεντρώσεις του adalimumab στο αρθρικό υγρό ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα κυμαίνονται από 31-96% εκείνων του ορού.

Μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου

5 µg/ml (άνευ συγχωρηγούμενης μεθοτρεξάτης) και 8 έως 9 µg/ml (με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης), αντίστοιχα. Τα κατώτερα επίπεδα του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση μετά από υποδόρια δόση των 20, 40 και 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα και ανά εβδομάδα.

Σε ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση, η μέση κατώτερη συγκεντρώση σε σταθερή κατάσταση ήταν 5 µg/ml κατά τη διάρκεια της θεραπείας με 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ως μονοθεραπεία.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 40 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 5,5 µg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Μία δόση εφόδου 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 µg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση της τάξης των 7 µg/ml παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι οποίοι έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Σε ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα, μια δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1, οδήγησε σε μέσες συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης περίπου 8 µε 10 µg/ml.

Η φαρμακοκινητική και φαρμακοκινητική / φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση και προσομοίωση του πληθυσμού προέβλεψαν συγκρίσιμη έκθεση στο adalimumab και αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα όταν συγκρίνονταν με τη θεραπεία των 40 mg κάθε εβδομάδα (περιλαμβανομένων των ενηλίκων ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, ασθενείς με εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα και παιδιατρικούς ασθενείς σωματικού βάρους ≥ 40 kg με νόσο του Crohn).

Αποβολή

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις του πληθυσμού βάσει δεδομένων από 1.300 και άνω ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έδειξαν μια τάση για αυξημένη φαινομενική κάθαρση του adalimumab όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Μετά από προσαρμογή στη διαφοροποίηση του σωματικού βάρους, του γένους και της ηλικίας φαίνεται οι παράγοντες αυτοί να έχουν μικρή επίδραση στην κάθαρση του adalimumab. Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα του ελεύθερου adalimumab στον ορό (μη δεσμευμένα στα αντισώματα έναντι του adalimumab, AAA) ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με μετρήσιμα AAA.

Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας/περιγεννητικής ανάπτυξης έγινε σε κυνολόγους πιθήκους σε 0, 30 και 100 mg/kg (9-17 πιθήκους/ομάδα) και δεν απεκάλυψε καμία ένδειξη κινδύνου στα έμβρυα λόγω του adalimumab. Καμία μελέτη καρκινογένεσης, όπως ούτε και η πρότυπη εκτίμηση της γονιμότητας και μεταγεννητικής τοξικότητας δεν έγινε με το adalimumab λόγω της απουσίας των κατάλληλων μοντέλων για ένα αντίσωμα με περιορισμένη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στο TNF τρωκτικών και την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε τρωκτικά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική
Σακχαρόζη
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό
L-Μεθειονίνη
Πολυσορβικό 80
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί της για να προστατεύεται από το φως.

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 30°C για χρονικό διάστημα έως και 30 ημέρες. Η σύριγγα πρέπει να προστατεύεται από το φως, και να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στην περίοδο των 30 ημερών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο διάλυμα Amsparity 20 mg σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης (γυαλί τύπου I) με έμβολο με πώμα (από χλωροβουτυλικό ελαστικό) και μία βελόνα με προστατευτικό κάλυμμα (θερμοπλαστικό ελαστομερές).

Συσκευασία:

- 2 προγεμισμένες σύριγγες (0,4 ml στείρο διάλυμα), με 2 επιθέματα αλκοόλης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα βρίσκεται σε κυψέλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Φεβρουαρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο μίας δόσης 0,8 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

Το adalimumab είναι ένα ανθρώπινο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών Κινέζικων hamster.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης φιαλιδίου που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση).

Διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Το Amsparity σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών των οποίων η ανταπόκριση σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs) είναι ανεπαρκής. Το Amsparity μπορεί να χορηγείται ως μονοθεραπεία στην περίπτωση δυσανεξίας σε μεθοτρεξάτη ή όταν η συνέχιση της θεραπείας με μεθοτρεξάτη κρίνεται ακατάλληλη (για την αποτελεσματικότητα στη μονοθεραπεία, βλέπε παράγραφο 5.1). Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αρθρίτιδας που σχετίζεται με ενθεσίτιδα σε ασθενείς, ηλικίας 6 ετών και άνω, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 4 ετών οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή είναι ακατάλληλοι υποψήφιοι για τοπική θεραπεία και φωτοθεραπείες.

Εφηβική διαλυτητική ιδρωταδενίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού διαλυτητικής ιδρωταδενίτιδας (HS) (ανάστροφης ακμής) σε εφήβους από 12 ετών με ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική συστηματική θεραπεία για τη διαλυτητική ιδρωταδενίτιδα (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2).

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 6 ετών) που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία που περιλαμβάνει πρωτογενή διατροφική θεραπεία και ένα κορτικοστεροειδές και/ή ένα ανοσοτροποποιητικό, ή που έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 6 ετών) που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία που περιλαμβάνει κορτικοστεροειδή και/ή 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) ή αζαθειοπρίνη (AZA), ή που έχουν δυσανεξία ή ιατρική αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της παιδιατρικής χρόνιας μη-λοιμώδους πρόσθιας ραγοειδίτιδας σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία ή στους οποίους η συμβατική θεραπεία δεν είναι κατάλληλη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Amsparity θα πρέπει να αρχίσει και να παρακολουθείται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία νόσων για τις οποίες ενδείκνυται το Amsparity. Οι οφθαλμίατροι συνιστάται να συμβουλευούνται έναν ειδικό ιατρό πριν την έναρξη της θεραπείας με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Amsparity θα πρέπει να δίνεται η κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση Amsparity εάν ο γιατρός τους το κρίνει εφικτό και κάτω από ιατρική παρακολούθηση, εάν κρίνεται αναγκαίο.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity, άλλες συγχρηγούμενες θεραπείες (π.χ. κορτικοστεροειδή και/ή ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες) θα πρέπει να βελτιστοποιούνται.

Δοσολογία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 1). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πίνακας 1. Δόση Amsparity σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
10 kg μέχρι < 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο διάρκειας θεραπείας.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα από την ηλικία των 6 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 2). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πίνακας 2. Δόση Amsparity για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ηλικίας 4 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 3). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 3. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση
≥ 30 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 16η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Σε περίπτωση που ενδείκνυται επανάληψη της θεραπείας με Amsparity, πρέπει να ακολουθούνται οι ανωτέρω συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας.

Η ασφάλεια του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας έχει αξιολογηθεί για ένα μέσο διάστημα 13 μηνών.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (από 12 ετών, βάρους τουλάχιστον 30 kg)

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με το adalimumab σε έφηβους ασθενείς με HS.

Η δοσολογία του adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς έχει καθοριστεί με βάση φαρμακοκινητικά μοντέλα και προσομοίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενα από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1 μέσω υποδόριας έγχυσης.

Σε εφήβους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε Amsparity 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, μπορεί να εξετασθεί μια αύξηση της δοσολογίας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Εάν κρίνεται απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity ο ασθενής συνιστάται να χρησιμοποιεί σε καθημερινή βάση ένα τοπικό αντισηπτικό σαπούνι στις βλάβες της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας.

Η συνέχιση της θεραπείας μετά τη 12η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, μπορεί να γίνει επανέναρξη με Amsparity ανάλογα με την περίπτωση.

Το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά (βλέπε δεδομένα ενηλίκων στην παράγραφο 5.1).

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με νόσο του Crohn, ηλικίας 6 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 4). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 4. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn

Βάρος σώματος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4
< 40 kg	40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2 Στην περίπτωση που υπάρχει η ανάγκη για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χρήση μεγαλύτερης αρχικής δόσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω δόση: 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 Στην περίπτωση που υπάρχει η ανάγκη για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χρήση μεγαλύτερης αρχικής δόσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω δόση: 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δοσολογίας σε:

- < 40 kg: 20 mg κάθε εβδομάδα
- ≥ 40 kg: 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Η συνέχιση της θεραπείας σε έναν ασθενή που δεν έχει ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 12 πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 5). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 5. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

Βάρος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4*
< 40 kg	80 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) και 40 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως μία ένεση των 40 mg)	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	160 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενα ως τέσσερις ενέσεις των 40 mg σε μία	80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Βάρος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4*
	ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) και 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα)	

* Οι παιδιατρικοί ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν Amsparity θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση συντήρησής τους.

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 8η εβδομάδα θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά στους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν σημεία ανταπόκρισης εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε διαφορετικές περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 6). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Στην παιδιατρική ραγοειδίτιδα, δεν υπάρχει προηγούμενη εμπειρία στη θεραπεία με adalimumab χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Πίνακας 6. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
< 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη

Κατά την έναρξη της θεραπείας με Amsparity, μπορεί να χορηγηθεί μια δόση εφόδου 40 mg σε ασθενείς < 30 kg ή 80 mg σε ασθενείς ≥ 30 kg μία εβδομάδα πριν από την έναρξη της θεραπείας συντήρησης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δόσης εφόδου του Amsparity σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών για αυτή την ένδειξη.

Συνιστάται ότι το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται σε ετήσια βάση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν υποδείξεις για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με υποδόρια έγχυση. Πλήρεις οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Amsparity διατίθεται και σε άλλες περιεκτικότητες και μορφές.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός φυματίωση ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις, όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class III/IV) (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος που χορηγείται.

Λοιμώξεις

Ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές είναι περισσότερο ευαίσθητοι σε σοβαρές λοιμώξεις. Η διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων. Οι ασθενείς πρέπει ως εκ τούτου, να παρακολουθούνται προσεκτικά για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Amsparity. Επειδή η αποβολή του adalimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι και τέσσερις μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστεί στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Η θεραπεία με το Amsparity δε θα πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με ενεργείς λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή τοπικών λοιμώξεων, μέχρις ότου οι λοιμώξεις τεθούν υπό έλεγχο. Σε ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε φυματίωση και ασθενείς που ταξίδεψαν σε περιοχές υψηλού κινδύνου για φυματίωση ή ενδημικές μυκητιάσεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος και τα οφέλη της θεραπείας με Amsparity πριν από την έναρξη της αγωγής (βλέπε *Λοιπές ευκαιριακές λοιμώξεις*).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια νέα λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση του Amsparity θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και θα πρέπει να γίνεται έναρξη της κατάλληλης αντιμικροβιακής ή αντιμυκητιασικής αγωγής μέχρις ότου η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν εξετάζουν τη χρήση του Amsparity σε ασθενείς με ένα ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης ή με προϋπάρχουσες καταστάσεις που ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συγχωρηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας λόγω βακτηριακών, μυκοβακτηριακών, διηθητικών μυκητιασικών, παρασιτικών, ιογενών ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η λιστερίωση, η λεγιονέλλωση και η πνευμονοκύστη έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab.

Άλλες σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές περιλαμβάνουν πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα και σηψαιμία. Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με λοιμώξεις περιπτώσεις νοσηλείας ή περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση.

Φυματίωση

Φυματίωση, περιλαμβανομένης επανενεργοποίησης και πρωτοεμφανιζόμενης φυματίωσης, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Οι αναφορές περιλαμβάνουν περιστατικά πνευμονικής και εξωπνευμονικής (π.χ. κεχροειδούς) φυματίωσης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθούν τόσο για ενεργό όσο και ανενεργό («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερή ιατρική εκτίμηση του ιστορικού φυματίωσης των ασθενών ή πιθανή προηγούμενη έκθεση σε άτομα με ενεργό φυματίωση και προηγούμενη και/ή τρέχουσα ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι κατάλληλοι έλεγχοι (π.χ. δερματική δοκιμασία φυματίνης και ακτινογραφία θώρακος) θα πρέπει να διενεργηθούν σε όλους τους ασθενείς (οι τοπικές οδηγίες μπορεί να εφαρμοσθούν). Συνιστάται να καταγράφεται η διεξαγωγή και τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς. Όσοι συνταγογραφούν θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τον κίνδυνο ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος της δερματικής δοκιμασίας φυματίνης, ειδικά στους σοβαρά νοσούντες ή στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Σε περίπτωση διάγνωσης ενεργού φυματίωσης δε θα πρέπει να αρχίσει η θεραπεία με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.3).

Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις οι οποίες περιγράφονται παρακάτω, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά ο λόγος οφέλους/κινδύνου της θεραπείας.

Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή από γιατρό με ειδικευση στη θεραπεία για τη φυματίωση.

Εάν διαγνωσθεί λανθάνουσα φυματίωση, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία με αντιφυματική προφυλακτική αγωγή πριν από την έναρξη του Amsparity και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Η χρήση της αντιφυματικής προφυλακτικής θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να εξεταστεί πριν την έναρξη του Amsparity σε ασθενείς με πολλαπλούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση, ακόμη και εάν έχουν αρνητική δοκιμασία για φυματίωση και σε ασθενείς με παλιό ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η επαρκής θεραπεία.

Παρά την προφυλακτική θεραπεία για φυματίωση, περιπτώσεις επανενεργοποίησης φυματίωσης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με adalimumab. Μερικοί ασθενείς οι οποίοι έχουν θεραπευτεί με επιτυχία για ενεργό φυματίωση έχουν αναπτύξει ξανά φυματίωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με adalimumab.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες να καταφύγουν σε ιατρική συμβουλή εάν προκύψουν σημεία/συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν λοίμωξη από φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός, νωθρότητα) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Amsparity.

Λοιπές ευκαιριακές λοιμώξεις

Ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Αυτές οι λοιμώξεις δεν αναγνωρίζονται ακρίβεια σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές και αυτό έχει συντελέσει σε καθυστερήσεις στην κατάλληλη θεραπεία, με αποτέλεσμα κάποιες φορές να έχουν θανατηφόρα έκβαση.

Για ασθενείς που αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα όπως πυρετό, κακουχία, απώλεια βάρους, εφιδρώσεις, βήχα, δύσπνοια και/ή πνευμονικά διηθήματα ή άλλες σοβαρές συστηματικές ασθένειες με ή χωρίς ταυτόχρονη καταπληξία, θα πρέπει να υπάρχει υποψία για διηθητική μυκητιασική λοίμωξη και η χορήγηση του Amsparity θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να γίνονται σε συνεννόηση με ιατρό ειδικό στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις.

Επανενεργοποίηση Ηπατίτιδας B

Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B έχει προκύψει σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς του ιού (π.χ., αντιγόνο επιφανείας θετικό). Μερικές περιπτώσεις είχαν θανατηφόρα έκβαση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας B πριν την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Για τους ασθενείς που είναι θετικοί στον έλεγχο για λοίμωξη από ηπατίτιδα B, συνιστάται να συμβουλευόμαστε ένα γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ηπατίτιδας B.

Οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας B οι οποίοι απαιτούν θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργού λοίμωξης από ιό ηπατίτιδας B κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετούς μήνες μετά τη λήξη της θεραπείας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα από τη θεραπεία ασθενών οι οποίοι είναι φορείς του ιού της ηπατίτιδας B και λαμβάνουν αντιική θεραπεία σε συνδυασμό με TNF-ανταγωνιστή, ώστε να εμποδίσουν την επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B. Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B, θα πρέπει να διακοπεί το Amsparity και να γίνει έναρξη με αποτελεσματική αντιική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

Νευρολογικά περιστατικά

Οι TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, έχουν συσχετισθεί σε σπάνιες περιπτώσεις με την εμφάνιση ή την επιδείνωση κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινολογικών ευρημάτων απομυελινωτικής νόσου του κεντρικού νευρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και της οπτικής νευρίτιδας, και περιφερικής απομυελινωτικής νόσου συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré. Απαιτείται προσοχή από όσους συνταγογραφούν όταν πρόκειται να χορηγήσουν το Amsparity σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή με πρόσφατη εκδήλωση απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος. Σε περίπτωση που αναπτυχθεί οποιαδήποτε από αυτές τις διαταραχές πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Amsparity. Υπάρχει μια γνωστή συσχέτιση μεταξύ της ενδιάμεσης ραγοειδίτιδας και των απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Σε ασθενείς με μη-λοιμώδη ενδιάμεση ραγοειδίτιδα πρέπει να γίνεται νευρολογική εκτίμηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την αξιολόγηση προ-υπαρχουσών ή υπό ανάπτυξη απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που σχετίζονται με το adalimumab ήταν σπάνιες. Μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με το adalimumab ήταν όχι συχνές κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Αναφορές σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένης και της αναφυλαξίας έχουν προκύψει μετά τη χορήγηση adalimumab. Εάν προκύψει αναφυλακτική αντίδραση ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Amsparity πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία.

Ανοσοκαταστολή

Σε μια μελέτη 64 ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε το adalimumab, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις καταστολής της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, μείωση των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης ή μεταβολή του αριθμού των ενεργοποιητικών T-, B-, NK κυττάρων, των μονοκυττάρων/μακροφάγων και των ουδετερόφιλων.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Στις ελεγχόμενες ομάδες κλινικών δοκιμών με TNF-ανταγωνιστές, περισσότερες περιπτώσεις κακοήθειας συμπεριλαμβανομένου και του λεμφώματος έχουν παρατηρηθεί μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές συγκριτικά με τους μάρτυρες. Παρόλα αυτά, η συχνότητα εμφάνισης ήταν σπάνια. Μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Υπάρχει υπόβαθρο αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης λεμφώματος και λευχαιμίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα πάσχοντες από χρόνια, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, το οποίο περιπλέκει την αξιολόγηση του κινδύνου. Με τα υπάρχοντα, δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος, λευχαιμίας και άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που τους χορηγείται θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή.

Μετά την κυκλοφορία, κακοήθειες, μερικές θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές (έναρξη θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών), συμπεριλαμβανομένου του adalimumab. Το ήμισυ περίπου των περιπτώσεων ήταν λεμφώματα. Οι άλλες περιπτώσεις αντιπροσώπευαν μια ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριλάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως συνδεδεμένες με ανοσοκαταστολή. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για ανάπτυξη κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές.

Μετά την κυκλοφορία έχουν ταυτοποιηθεί σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab. Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος T-κυττάρων έχει πολύ επιθετική πορεία και είναι συνήθως θανατηφόρος. Κάποιες από αυτές τις περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων έχουν προκύψει σε νεαρούς ενήλικες ασθενείς στους οποίους χορηγείται adalimumab ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό αζαθειοπρίνης ή 6-μερκαπτοπουρίνη και adalimumab θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που περιέλαβαν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή με ασθενείς στους οποίους η θεραπεία με adalimumab συνεχίζεται παρά την ανάπτυξη κακοήθειας. Για αυτό, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

Όλοι οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι ασθενείς με ιατρικό ιστορικό εκτεταμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή οι ασθενείς με ψωρίαση και με ιστορικό θεραπείας με PUVA θα πρέπει να εξετάζονται για την ύπαρξη μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Μελάνωμα και καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (Merkel cell carcinoma) έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές συμπεριλαμβανομένου του adalimumab (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε μία ερευνητική κλινική δοκιμή, η οποία αξιολογεί τη χρήση ενός άλλου TNF-ανταγωνιστή, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο (ΧΑΠ), έχουν αναφερθεί περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή στην κεφαλή και στον τράχηλο, στους ασθενείς που λάμβαναν infliximab συγκριτικά με τους μάρτυρες. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό συχνού καπνίσματος. Επομένως, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή, όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ΧΑΠ ασθενείς, όπως επίσης και σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για κακοήθεια εξαιτίας του συχνού καπνίσματος.

Με βάση τα τρέχοντα δεδομένα δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με adalimumab επηρεάζει τον κίνδυνο για ανάπτυξη δυσπλασίας ή καρκίνου του παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για δυσπλασία ή καρκίνο του παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με μακροχρόνια ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή οι οποίοι είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκίνωμα του παχέος εντέρου θα πρέπει να εξετάζονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία

της νόσου τους. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Αιματολογικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις πανκυτταροπενίας συμπεριλαμβανομένης και της απλαστικής αναιμίας κατά τη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF. Ανεπιθύμητες ενέργειες του αιμοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης κλινικά σημαντικής κυτταροπενίας (π.χ. θρομβοπενία, λευκοπενία) έχουν αναφερθεί με το adalimumab. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική υποστήριξη εάν εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα ύποπτα για δυσκρασία του αίματος (π.χ. επιμένων πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα) ενώ τους έχει χορηγηθεί Amsparity. Διακοπή της θεραπείας με Amsparity θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Εμβόλια

Παρόμοιες ανταποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το πρότυπο 23-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο και του τριδύναμου εμβολιασμού κατά του ιού της γρίπης, παρατηρήθηκαν σε μία μελέτη σε 226 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab ή εικονικό φάρμακο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη δευτερογενή μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab.

Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, οι παιδιατρικοί ασθενείς να έχουν πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την ανοσοποίηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με adalimumab.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab είναι δυνατό να κάνουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός των εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς για τα βρέφη που εκτίθενται σε adalimumab στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση adalimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο ανταγωνιστή του TNF, παρατηρήθηκε επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αύξηση της θνησιμότητας λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις επιδείνωσης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab. Το Amsparity θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class I/II). Το Amsparity αντενδείκνυται στη μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το Amsparity θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα συμπτώματα ή εμφανίζουν επιδείνωση συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Αυτοάνοσες διεργασίες

Η θεραπεία με Amsparity ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό αυτοάνοσων αντισωμάτων. Η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με adalimumab στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων είναι άγνωστη. Εάν ένας ασθενής αναπτύσσει συμπτώματα ύποπτα για σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά τη χορήγηση με το Amsparity και έχει θετικά αντισώματα κατά διπλής έλικος DNA, δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω θεραπεία με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών

Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές με ταυτόχρονη χορήγηση anakinra και άλλου TNF-ανταγωνιστή, του etanercept, χωρίς κανένα επιπρόσθετο κλινικό όφελος σε σύγκριση με τη χορήγηση του etanercept ως μονοθεραπεία. Εξαιτίας της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό etanercept και anakinra, είναι πιθανό να προκύψουν όμοιες τοξικές

επιδράσεις με το συνδυασμό anakinra και άλλου TNF-ανταγωνιστή. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός του adalimumab με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χορήγηση του adalimumab με άλλα βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDS) (π.χ. anakinra και abatacept) ή άλλους TNF-ανταγωνιστές δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις (βλέπε παράγραφο 4.5).

Χειρουργικές επεμβάσεις

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια στις χειρουργικές επεμβάσεις ασθενών που λαμβάνουν adalimumab. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής του adalimumab θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προγραμματίζεται μια χειρουργική επέμβαση. Ο ασθενής ο οποίος πρέπει να υποβληθεί σε επέμβαση ενώ είναι υπό θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και να λαμβάνονται τα ανάλογα μέτρα. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αρθροπλαστική επέμβαση ενώ λαμβάνουν adalimumab.

Απόφραξη του λεπτού εντέρου

Η μη ανταπόκριση στη θεραπεία για τη νόσο του Crohn είναι πιθανό να υποδηλώνει τη παρουσία ινωτικού στενώματος το οποίο είναι πιθανό να απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το adalimumab δεν επιδεινώνει ούτε προκαλεί στενώματα.

Ηλικιωμένοι

Η συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν adalimumab ηλικίας άνω των 65 ετών (3,7%) ήταν υψηλότερη από εκείνη για ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών (1,5%). Μερικοί εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση. Ιδιαίτερη προσοχή σχετικά με τον κίνδυνο λοιμώξεων εφίσταται κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βλέπε «εμβόλια» παραπάνω.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Πολυσορβικό

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει πολυσορβικό 80. Το Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης φιαλιδίου που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Το πολυσορβικό 80 μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το adalimumab έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν adalimumab σαν μονοθεραπεία και σε ασθενείς που ταυτόχρονα λαμβάνουν και μεθοτρεξάτη. Ο σχηματισμός αντισωμάτων ήταν χαμηλότερος όταν το adalimumab δόθηκε σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη σε σύγκριση με τη χρήση του ως μονοθεραπεία. Η χορήγηση του adalimumab χωρίς μεθοτρεξάτη οδήγησε σε αυξημένο σχηματισμό αντισωμάτων, αύξηση της κάθαρσης του adalimumab και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ο συνδυασμός του Amsparity με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών»).

Ο συνδυασμός του Amsparity με abatacept δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών»).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να εξετάζεται η χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την αποφυγή εγκυμοσύνης την οποία και να συνεχίζουν για τουλάχιστον πέντε μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός (περίπου 2.100) προοπτικά επιλεγμένων κυήσεων που εκτέθηκαν σε adalimumab έχοντας ως αποτέλεσμα την γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, περιλαμβάνοντας περισσότερες από 1.500 κύσεις με έκθεση στη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν υποδεικνύει μια αύξηση στη συχνότητα δυσπλασίας στο νεογνό.

Σε μία προοπτική καταγραφή εγγράφηκαν 257 γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) ή νόσο του Crohn (CD) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με adalimumab τουλάχιστον κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και 120 γυναίκες με ΡΑ ή CD οι οποίες δεν έλαβαν θεραπεία με adalimumab. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο επιπολασμός της γέννησης με σημαντικές συγγενείς διαμαρτίες. Το ποσοστό των κυήσεων οι οποίες έληξαν με μια τουλάχιστον γέννηση ζωντανού νεογνίσκου βρέφους με μια μείζονα συγγενή διαμαρτία ήταν 6/69 (8,7%) στις γυναίκες με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και 5/74 (6,8%) στις γυναίκες με ΡΑ που δεν έλαβαν θεραπεία (μη προσαρμοσμένο OR 1,31, 95% CI 0,38-4,52) και 16/152 (10,5%) στις γυναίκες με CD που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και 3/32 (9,4%) στις γυναίκες με CD που δεν έλαβαν θεραπεία (μη προσαρμοσμένο OR 1,14, 95% CI 0,31-4,16). Το προσαρμοσμένο OR (λαμβάνεται υπόψη για τις διαφορές από την αρχική τιμή) ήταν 1,10 (95% CI 0,45-2,73) κατά τον συνδυασμό ΡΑ και CD. Δεν υπήρχαν διακριτές διαφορές μεταξύ των γυναικών που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και γυναικών που δεν έλαβαν θεραπεία ως προς τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αυτόματων αποβολών, ελάσσονων συγγενών διαμαρτιών, πρόωρου τοκετού, μεγέθους νεογνού και σοβαρών ή ευκαιριακών λοιμώξεων και δεν αναφέρθηκαν τοκετοί νεκρού εμβρύου ή κακοήθειες. Η ερμηνεία των δεδομένων ενδέχεται να επηρεάστηκε λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, περιλαμβανομένων του μικρού μεγέθους δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη που διεξήχθη σε πιθήκους, δεν υπήρξαν ενδείξεις μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης. Δεν είναι διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα για τη νεογνική τοξικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.3).

Λόγω της αναστολής του TNFα, το adalimumab χορηγούμενο κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις του νεογνίσκου. Το adalimumab πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εφόσον σαφώς χρειάζεται.

Το adalimumab μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και να εισέλθει στον ορό των νεογνών που γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν adalimumab κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς (π.χ. εμβόλιο BCG) για τα βρέφη που εκτίθενται σε adalimumab στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση adalimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Περιορισμένες πληροφορίες από την δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι το adalimumab απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις με την παρουσία του adalimumab στο ανθρώπινο γάλα να είναι σε συγκεντρώσεις 0,1% έως 1% σε σχέση με τη συγκέντρωση στον ορό του αίματος της μητέρας. Όταν χορηγούνται από του στόματος, οι πρωτεΐνες των ανοσοσφαιρινών G υφίστανται εντερική πρωτεόλυση και έχουν πτωχή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά/βρέφη. Συνεπώς, το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Προκλινικά δεδομένα για τις επιδράσεις του adalimumab στη γονιμότητα δεν είναι διαθέσιμα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το adalimumab μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ίλιγγος και διαταραχή της όρασης μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το adalimumab μελετήθηκε σε 9.506 ασθενείς κατά τη διάρκεια πιλοτικών ελεγχόμενων και ανοιχτών δοκιμών για περίοδο μέχρι 60 μήνες ή περισσότερο. Αυτές οι δοκιμές περιλάμβαναν τόσο ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα όσο και με μακροχρόνια νόσο, νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα), καθώς και ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας), ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, ψωρίαση, διαλυτική ιδρωταδενίτιδα και ραγοειδίτιδα. Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές συμμετείχαν 6.089 ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 3.801 ασθενείς που έλαβαν εικονικό ή δραστικό, συγκριτικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της περιόδου ελέγχου.

Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της διπλής-τυφλής, ελεγχόμενης φάσης των πιλοτικών μελετών ήταν 5,9% για τους ασθενείς που έλαβαν το adalimumab και 5,4% για τους μάρτυρες ασθενείς.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξεις (όπως η ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρρινοκολπίτιδα), αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (ερύθημα, κνησμός, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα), κεφαλαλγία και μυοσκελετικός πόνος.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το adalimumab. Οι TNF-ανταγωνιστές, όπως το adalimumab, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και η χρήση τους μπορεί να επηρεάσει την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και του καρκίνου. Θανατηφόρες και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας, ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης), επανενεργοποίηση του ιού ηπατίτιδας Β (HBV) και διάφορες κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας, του λεμφώματος και του ηπατοσπληνικού λεμφώματος εκ Τ-κυττάρων (HSTCL)) έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση του adalimumab.

Σοβαρές αιματολογικές, νευρολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί. Αυτά περιλαμβάνουν σπάνιες αναφορές πανκυτταροπενίας, απλαστικής αναιμίας, απομυελινωτικών συμβαμάτων κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και αναφορές για συστηματικό ερυθματώδη λύκο, καταστάσεων που προσομοιάζουν με λύκο και σύνδρομο Stevens-Johnson.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιες στη συχνότητα και στον τύπο με εκείνες που εμφανίστηκαν σε ενήλικες ασθενείς.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από κλινικές δοκιμές και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία και παρουσιάζεται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας στον Πίνακα 7 που ακολουθεί: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Έχει συμπεριληφθεί η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε μεταξύ των διαφόρων ενδείξεων. Ένας αστερίσκος (*) εμφανίζεται στη στήλη ΚΟΣ (Κατηγορία Οργανικού Συστήματος) εάν περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται σε κάποια άλλα σημεία των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.8.

Πίνακας 7. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις*	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται λοίμωξη κατώτερου και ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία, παραρρινοκολπίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα και πνευμονία από ιό του έρπητα)
	Συχνές	Συστηματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία, καντιντίαση και γρίπη), εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής γαστρεντερίτιδα), λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (συμπεριλαμβάνεται παρονυχία, κυτταρίτιδα, μολυσματικό κηρίο, νεκρωτική περιτονίτιδα και έρπητας ζωστήρας), λοιμώξεις των ώτων, στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται έρπητας απλός, στοματικός έρπητας και οδοντικές λοιμώξεις), λοιμώξεις αναπαραγωγικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται αιδοιοκολπική μυκητιασική λοίμωξη), λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται πυελονεφρίτιδα), μυκητιασικές λοιμώξεις, λοιμώξεις των αρθρώσεων
	Όχι συχνές	Νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα), ευκαιριακές λοιμώξεις και φυματίωση (συμπεριλαμβάνεται κοκκιδιοειδομύκωση, ιστοπλάσμωση και λοίμωξη από mycobacterium avium complex), βακτηριακές λοιμώξεις, λοιμώξεις των οφθαλμών, εκκολπωματίτιδα ¹
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)*	Συχνές	Καρκίνος του δέρματος εκτός μελανώματος (συμπεριλαμβάνεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και πλακώδες καρκίνωμα), καλοήθες νεόπλασμα

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Όχι συχνές	Λέμφωμα**, νεόπλασμα συμπαγών οργάνων (συμπεριλαμβάνεται καρκίνος μαστού, νεόπλασμα πνεύμονος και νεόπλασμα θυρεοειδούς), μελάνωμα**
	Σπάνιες	Λευχαιμία ¹
	Μη γνωστές	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων ¹ , καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (νευροενδοκρινικό καρκίνωμα δέρματος) ¹ , σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Λευκοπενία (συμπεριλαμβάνεται ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία), αναιμία
	Συχνές	Λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία
	Όχι συχνές	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
	Σπάνιες	Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*	Συχνές	Υπερευαισθησία, αλλεργίες (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία)
	Όχι συχνές	Σαρκοείδωση ¹ , αγγειίτιδα
	Σπάνιες	Αναφυλαξία ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Λιπίδια αυξημένα
	Συχνές	Υποκαλιαιμία, ουρικό οξύ αυξημένο, νάτριο αίματος μη φυσιολογικό, υπασβεστιαίμία, υπεργλυκαιμία, υποφωσφοραιμία, αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μεταβολή διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη), άγχος, αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Συχνές	Παραισθησίες (συμπεριλαμβάνεται υπαισθησία), ημικρανία, συμπίεση νευρικής ρίζας
	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ¹ , τρόμος, νευροπάθεια
	Σπάνιες	Σκλήρυνση κατά πλάκας, απομυελινωτικές διαταραχές (π.χ. οπτική νευρίτιδα, σύνδρομο Guillain- Barré) ¹
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Οπτική διαταραχή, επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα, οίδημα του οφθαλμού
	Όχι συχνές	Διπλωπία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Ίλιγγος
	Όχι συχνές	Κώφωση εμβοές
Καρδιακές διαταραχές*	Συχνές	Ταχυκαρδία
	Όχι συχνές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου ¹ , αρρυθμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
	Σπάνιες	Καρδιακή ανακοπή
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπέρταση, έξαψη, αιμάτωμα
	Όχι συχνές	Ανεύρυσμα αορτής, απόφραξη αρτηρίας, θρομβοφλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου*	Συχνές	Άσθμα, δύσπνοια, βήχας
	Όχι συχνές	Πνευμονική εμβολή ¹ , διάμεση πνευμονοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα, υπεζωκοτική συλλογή ¹

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Σπάνιες	Πνευμονική ίνωση ¹
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία και έμετος
	Συχνές	Αιμορραγία γαστρεντερικού, δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, σύνδρομο ξηρότητας
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα, δυσφαγία, οίδημα προσώπου
	Σπάνιες	Διάτρηση του εντέρου ¹
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*	Πολύ συχνές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
	Όχι συχνές	Χολοκυστίτιδα και χολολιθίαση, ηπατική στεάτωση, χολερυθρίνη αυξημένη
	Σπάνιες	Ηπατίτιδα επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B ¹ αυτοάνοση ηπατίτιδα ¹
	Μη γνωστές	Ηπατική ανεπάρκεια ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα (συμπεριλαμβάνεται αποφολιδωτικό εξάνθημα)
	Συχνές	Επιδείνωση ή πρόσφατη έναρξη της ψωρίασης (συμπεριλαμβάνεται φλυκταινώδης ψωρίαση παλαμών και πελμάτων) ¹ , κνίδωση, μώλωπες (συμπεριλαμβάνεται πορφύρα), δερματίτιδα (συμπεριλαμβάνεται έκζεμα), ρήξη όνυχα, υπερίδρωση, αλωπεκία ¹ , κνησμός
	Όχι συχνές	Νυκτερινοί ιδρώτες, ουλή
	Σπάνιες	Πολύμορφο ερύθημα ¹ , σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , αγγειοοίδημα ¹ , δερματική αγγείτιδα ¹ , λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος ¹

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
	Μη γνωστές	Επιδείνωση των συμπτωμάτων δερματομυοσίτιδας ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος
	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί (συμπεριλαμβάνεται κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη)
	Όχι συχνές	Ραβδομυόλυση, συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος
	Σπάνιες	σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο ¹
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Νεφρική δυσλειτουργία, αιματουρία
	Όχι συχνές	Νυκτουρία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Όχι συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*	Πολύ συχνές	Αντίδραση της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβάνεται ερύθημα της θέσης ένεσης)
	Συχνές	Θωρακικό άλγος, οίδημα, πυρεξία ¹
	Όχι συχνές	Φλεγμονή
Παρακλινικές εξετάσεις*	Συχνές	Διαταραχές της πήκτικότητας και αιμορραγικές (συμπεριλαμβάνεται χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης παρατεταμένος), θετικός έλεγχος αυτοαντισωμάτων (συμπεριλαμβάνεται αντίσωμα έναντι της διπλής έλικας του DNA), γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη
	Μη γνωστές	Αύξηση βάρους ²
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Ανεπαρκής επούλωση

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
--------------------------------	-----------	----------------------

* περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται σε κάποια άλλα σημεία των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.8

** συμπεριλαμβάνονται μελέτες επέκτασης με ανοικτή χορήγηση

¹ συμπεριλαμβανομένων στοιχείων από αυθόρμητες αναφορές

² Η μέση μεταβολή βάρους από την αρχική τιμή με την αδαλιμουμάπη κυμαινόταν από 0,3 kg έως 1,0 kg για τις ενδείξεις ενηλίκων σε σύγκριση με (μείον) -0,4 kg έως 0,4 kg με το εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια θεραπείας 4-6 μηνών. Αύξηση βάρους της τάξης των 5-6 kg παρατηρήθηκε επίσης και σε μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης, με μέση διάρκεια έκθεσης περίπου 1-2 ετών χωρίς ομάδα ελέγχου, ιδίως σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα. Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης δεν είναι σαφής, ενδέχεται όμως να σχετίζεται με την αντιφλεγμονώδη δράση της αδαλιμουμάπης.

Διαπυθνητική ιδρωταδενίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με διαπυθνητική ιδρωταδενίτιδα που έλαβαν εβδομαδιαία θεραπεία με adalimumab ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του adalimumab.

Ραγοειδίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με ραγοειδίτιδα που έλαβαν θεραπεία με adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του adalimumab.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες και παιδιά, το 12,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab παρουσίασαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ερύθημα και/ή κνησμός, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα), συγκριτικά με το 7,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή φάρμακο μάρτυρα. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης γενικά δεν οδήγησαν στη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Λοιμώξεις

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες και παιδιά, το ποσοστό λοίμωξης ήταν 1,51 ανά έτος ασθενή στους ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 1,46 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φάρμακο μάρτυρα. Οι λοιμώξεις περιλάμβαναν κυρίως ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρρινοκολπίτιδα. Οι περισσότεροι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab αφού υποχώρησε η λοίμωξη.

Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,04 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 0,03 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες και ανοιχτές μελέτες με adalimumab σε ενήλικες και παιδιά, έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων και θανατηφόρων λοιμώξεων, οι οποίες εμφανίστηκαν σπάνια), οι οποίες περιλαμβάνουν αναφορές φυματίωσης (περιλαμβάνεται και κεγχροειδής και εξωπνευμονική) και διηθητικές ευκαιριακές λοιμώξεις (π.χ. διάχυτη ή εξωπνευμονική ιστοπλάσμωση, βλαστομυκητίαση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκύστη, καντιντίαση, ασπεργίλλωση και λιστερίωση). Στις περισσότερες περιπτώσεις η φυματίωση εμφανίστηκε μέσα στους πρώτους οκτώ μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι πιθανό να συνδέεται με υποτροπή λανθάνουσας νόσου.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Κατά τη διάρκεια μελετών του adalimumab σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα) δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 249 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 655,6 ανθρωποχρόνια. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 498,1 ανθρωποχρόνια κατά τη διάρκεια μελετών με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn. Κατά τη διάρκεια

μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 77 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 80,0 ανθρωποχρόνια. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 93 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 65,3 ανθρωποχρόνια. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 60 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 58,4 ανθρωποχρόνια.

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων τμημάτων πιλοτικών μελετών του adalimumab με λιγότερο από 12 εβδομάδες διάρκεια σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση, διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και ραγοειδίτιδα, παρατηρήθηκαν κακοήθειες, εκτός του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, με συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) 6,8 (4,4, 10,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ 5.291 ασθενών που έλαβαν adalimumab έναντι 6,3 (3,4, 11,8) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ 3.444 ασθενών μαρτύρων (η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 4,0 μήνες για το adalimumab και 3,8 μήνες για τους ασθενείς μάρτυρες). Η συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος ήταν 8,8 (6,0, 13,0) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν adalimumab και 3,2 (1,3, 7,6) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων. Από αυτούς τους καρκίνους του δέρματος, έχει παρατηρηθεί καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο με συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) 2,7 (1,4, 5,4) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν adalimumab και 0,6 (0,1, 4,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων. Η συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) των λεμφωμάτων ήταν 0,7 (0,2, 2,7) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν adalimumab και 0,6 (0,1, 4,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων.

Όταν συνδυαστούν τα ελεγχόμενα μέρη αυτών των μελετών και οι εν εξελίξει και ολοκληρωμένες ανοιχτές μελέτες επέκτασης με μία μέση διάρκεια περίπου 3,3 χρόνια συμπεριλαμβανομένων 6.427 ασθενών και πάνω από 26.439 ασθενείς-έτη θεραπείας, η παρατηρηθείσα συχνότητα κακοηθειών, εκτός του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος είναι περίπου 8,5 ανά 1.000 ασθενείς-έτη. Η παρατηρηθείσα συχνότητα των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος είναι περίπου 9,6 ανά 1.000 ασθενείς-έτη και η παρατηρηθείσα συχνότητα του λεμφώματος είναι περίπου 1,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη.

Από την μετά την κυκλοφορία από τον Ιανουάριο του 2003 μέχρι το Δεκέμβριο 2010, κυρίως σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, η αυθόρμητα καταγραφείσα συχνότητα των κακοηθειών είναι περίπου 2,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας. Η αυθόρμητα καταγραφείσα συχνότητα για τους μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και τα λεμφώματα είναι περίπου 0,2 και 0,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας, αντιστοίχως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων μετά την κυκλοφορία έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αυτοαντισώματα

Δείγματα ορού των ασθενών ελέγχθηκαν για αυτοαντισώματα σε πολλαπλές χρονικές στιγμές στις μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας I-V. Σε αυτές τις μελέτες, το 11,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και το 8,1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο καθώς και φάρμακο μάρτυρα με αρνητικούς τίτλους αντιπυρηνικών αντισωμάτων πριν από την έναρξη της θεραπείας παρουσίασαν θετικούς τίτλους κατά την Εβδομάδα 24. Δύο από τους 3.441 ασθενείς που έλαβαν adalimumab σε όλες τις μελέτες ρευματοειδούς και ψωριασικής αρθρίτιδας ανέπτυξαν κλινικά σημεία ενδεικτικά νέου συνδρόμου τύπου συστηματικού ερυθρεματοειδούς λύκου. Οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση μετά τη διακοπή της θεραπείας. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε νεφρίτιδα του λύκου ή συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Συμβάματα του ήπατος και των χοληφόρων

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 4 και 104 εβδομάδων αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 4 έως 17 ετών και ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 6,1% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα. Οι περισσότερες αυξήσεις της ALT παρατηρήθηκαν με την ταυτόχρονη χρήση μεθοτρεξάτης. Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 2 έως < 4 ετών.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 4 και 52 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην κλινική μελέτη Φάσης 3 του adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική νόσο του Crohn, η οποία αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια δύο δοσολογικών σχημάτων συντήρησης προσαρμοσμένων στο σωματικό βάρος που ακολούθησαν θεραπεία επαγωγής έως 52 εβδομάδες προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος, οι αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ εμφανίστηκαν στο 2,6% (5/192) των ασθενών, 4 εκ των οποίων λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλικά κατά την έναρξη.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 24 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με το adalimumab (αρχικές δόσεις 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενες από 40 mg κάθε εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4), σε ασθενείς με διαπητική ιδρωταδενίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με το adalimumab (αρχικές δόσεις 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενες από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 1), σε ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα για έως 80 εβδομάδες, με μια διάμεση έκθεση 166,5 ημερών και 105,0 ημερών με adalimumab και φάρμακο μάρτυρα, αντίστοιχα, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην ελεγχόμενη κλινική δοκιμή Φάσης 3 με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (N = 93) οι οποίοι αξιολογήθηκαν για την ασφάλεια μιας δόσης συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα (N = 31) και μιας δόσης συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα (N = 32), μετά από χορήγηση δόσης επαγωγής, προσαρμοσμένης στο σωματικό βάρος, 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 (N = 63) ή δόσης επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 (N = 30), παρουσιάστηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ στο 1,1% (1/93) των ασθενών.

Σε όλες τις ενδείξεις σε κλινικές μελέτες οι ασθενείς με αυξημένη ALT ήταν ασυμπτωματικοί και στις περισσότερες περιπτώσεις οι αυξήσεις ήταν παροδικές και υποχώρησαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας. Ωστόσο, υπήρξαν επίσης αναφορές μετά την κυκλοφορία ηπατικής ανεπάρκειας καθώς και λιγότερο σοβαρών ηπατικών διαταραχών που μπορεί να προηγηθούν της ηπατικής ανεπάρκειας, όπως ηπατίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας σε ασθενείς που λάμβαναν adalimumab.

Ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη/6-μερκαπτοπουρίνη

Σε μελέτες με ενήλικες με νόσο του Crohn, υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με κακοήθεια ή σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό adalimumab και αζαθειοπρίνη/6-μερκαπτοπουρίνη συγκριτικά με το adalimumab μόνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα που οδήγησε σε περιορισμό της δόσης. Το υψηλότερο επίπεδο δόσης που έχει αξιολογηθεί ήταν οι πολλαπλές ενδοφλέβιες δόσεις των 10 mg/kg, το οποίο είναι περίπου 15 φορές μεγαλύτερο από τη συνιστώμενη δόση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, Αναστολείς του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκων α (TNF-α). Κωδικός ATC: L04AB04

Το Amsparity είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Μηχανισμός δράσης

Το adalimumab προσδένεται ειδικά στον TNF και εξουδετερώνει τη βιολογική λειτουργία του TNF παρεμποδίζοντας την αλληλεπίδρασή του με τους p55 και p75 υποδοχείς TNF στη επιφάνεια των κυττάρων.

Το adalimumab τροποποιεί επίσης τις βιολογικές ανταποκρίσεις που επάγονται ή ρυθμίζονται από τον TNF, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στα επίπεδα των μορίων προσκόλλησης που ευθύνονται για τη μετακίνηση των λευκοκυττάρων (ELAM-1, VCAM-1 και ICAM-1 με ένα IC₅₀ των 0,1-0,2 nM).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά τη θεραπεία με adalimumab, παρατηρήθηκε μια ταχεία μείωση των επιπέδων των δεικτών της οξείας φάσεως της φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ESR)) και των κυτοκινών του ορού (IL-6), συγκριτικά με τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν πριν από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα επίπεδα ορού των μέταλλο-πρωτεϊνών της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP-1 και MMP-3) που προκαλούν ανακατασκευή του ιστού που ευθύνεται για την καταστροφή του χόνδρου μειώθηκαν

επίσης μετά τη χορήγηση του adalimumab. Οι ασθενείς που έλαβαν το adalimumab παρουσίασαν συνήθως βελτίωση των αιματολογικών σημείων της χρόνιας φλεγμονής.

Επίσης, παρατηρήθηκε μία ταχεία μείωση των επιπέδων της CRP σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και διαφυτική ιδρωταδενίτιδα μετά τη θεραπεία με adalimumab. Σε ασθενείς με νόσο του Crohn παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των κυττάρων που εκφράζουν δείκτες φλεγμονής στο παχύ έντερο συμπεριλαμβανομένης σημαντικής μείωσης της έκφρασης του TNFα. Ενδοσκοπικές μελέτες του εντερικού βλεννογόνου έδειξαν στοιχεία επούλωσης του βλεννογόνου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Το adalimumab αξιολογήθηκε σε πάνω από 3.000 ασθενείς σε όλες τις κλινικές μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του adalimumab αξιολογήθηκαν σε πέντε τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές και καλώς ελεγχόμενες μελέτες. Μερικοί ασθενείς έλαβαν το φάρμακο για περίοδο μέχρι 120 μήνες.

Η μελέτη RA I αξιολόγησε 271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών, είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο και είχαν ανεπαρκή αποτελεσματικότητα με χορήγηση μεθοτρεξάτης σε δόσεις των 12,5 έως 25 mg (10 mg σε περίπτωση δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη) ανά εβδομάδα και στους οποίους η δόση της μεθοτρεξάτης παρέμεινε σταθερή σε 10 έως 25 mg ανά εβδομάδα. Δόσεις των 20, 40 ή 80 mg adalimumab ή εικονικού φαρμάκου χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA II αξιολόγησε 544 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών και είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο. Δόσεις των 20 ή 40 mg adalimumab χορηγήθηκαν με υποδόρια έγχυση κάθε δεύτερη εβδομάδα με εικονικό φάρμακο στις ενδιάμεσες εβδομάδες ή κάθε εβδομάδα επί 26 εβδομάδες. Το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε κάθε εβδομάδα για την ίδια χρονική διάρκεια. Δε χορηγήθηκε κανένα άλλο τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο.

Η μελέτη RA III αξιολόγησε 619 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών, και οι οποίοι είχαν μη αποτελεσματική ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη σε δόσεις των 12,5 έως 25 mg, ή οι οποίοι είχαν δυσανεξία σε 10 mg μεθοτρεξάτης κάθε εβδομάδα. Υπήρχαν τρεις ομάδες σε αυτή τη μελέτη. Η πρώτη έλαβε ενέσεις εικονικού φαρμάκου ανά εβδομάδα επί 52 εβδομάδες. Η δεύτερη έλαβε 20 mg adalimumab ανά εβδομάδα επί 52 εβδομάδες. Η τρίτη ομάδα έλαβε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα με ενέσεις εικονικού φαρμάκου στις ενδιάμεσες εβδομάδες. Μετά την ολοκλήρωση των πρώτων 52 εβδομάδων, 457 ασθενείς συμμετείχαν σε ανοιχτή μελέτη επέκτασης στην οποία 40 mg adalimumab/MTX χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη εβδομάδα για περίοδο μέχρι και 10 χρόνια.

Η μελέτη RA IV αξιολόγησε κυρίως την ασφάλεια σε 636 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών. Οι ασθενείς είτε δεν είχαν λάβει τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο ή παρέμειναν στην προϋπάρχουσα αντιρευματική θεραπεία τους με την προϋπόθεση ότι η θεραπεία αυτή ήταν σταθερή για τουλάχιστον 28 ημέρες. Οι θεραπείες αυτές περιλαμβάνουν μεθοτρεξάτη, λεφλουνομίδα, υδροξυχλωροκίνη, σουλφασαλαζίνη και/ή άλατα χρυσού. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA V αξιολόγησε 799 ενήλικες ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ποτέ μεθοτρεξάτη με μέτρια έως σοβαρή πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα (μέση διάρκεια θεραπείας λιγότερο από 9 μήνες). Αυτή η μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας συνδυασμού μεθοτρεξάτης με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, του adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ως μονοθεραπεία και της μεθοτρεξάτης ως μονοθεραπεία, όσον αφορά στη

μείωση σημείων, συμπτωμάτων και το βαθμό εξέλιξης της αρθρικής βλάβης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα για 104 εβδομάδες. Μετά το πέρας των πρώτων 104 εβδομάδων, 497 ασθενείς συμμετείχαν σε μια ανοιχτή φάση επέκτασης στην οποία χορηγούνταν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για περίοδο μέχρι και 10 χρόνια.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στις μελέτες RA I, II και III και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη RA IV ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά ACR 20 στην Εβδομάδα 24 ή 26. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη RA V ήταν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν ανταπόκριση κατά ACR 50 στην Εβδομάδα 52. Η Μελέτη RA III και V είχαν ένα επιπρόσθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο κατά την Εβδομάδα 52, την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου (βάσει των ακτινολογικών ευρημάτων). Η μελέτη RA III είχε επίσης ως πρωτεύον καταληκτικό σημείο τις αλλαγές στην ποιότητα ζωής.

ACR Ανταπόκριση

Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν adalimumab και εμφάνισαν ανταποκρίσεις ACR 20, 50 και 70 ήταν σταθερό στις μελέτες RA I, II και III. Τα αποτελέσματα της δόσης των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα συνοψίζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8.

ACR Ανταποκρίσεις σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (ποσοστό ασθενών)

Ανταπόκριση	Μελέτη RA I^{αα}		Μελέτη RA II^{αα}		Μελέτη RA III^{αα}	
	Εικονικό φάρμακο/ MTX^γ n = 60	Adalimumab^β/ MTX^γ n = 63	Εικονικό Φάρμακο n = 110	Adalimumab^β n = 113	Εικονικό φάρμακο/ MTX^γ n = 200	Adalimumab^β/ MTX^γ n = 207
ACR 20						
6 μήνες	13,3%	65,1%	19,1%	46,0%	29,5%	63,3%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	24,0%	58,9%
ACR 50						
6 μήνες	6,7%	52,4%	8,2%	22,1%	9,5%	39,1%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	9,5%	41,5%
ACR 70						
6 μήνες	3,3%	23,8%	1,8%	12,4%	2,5%	20,8%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	4,5%	23,2%

^α Μελέτη RA I στις 24 εβδομάδες, μελέτη RA II στις 26 εβδομάδες και μελέτη RA III στις 24 και 52 εβδομάδες

^β 40 mg adalimumab χορηγούμενο κάθε δεύτερη εβδομάδα

^γ MTX = μεθοτρεξάτη

^{**} p < 0,01, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Στις μελέτες RA I-IV, όλα τα μεμονωμένα στοιχεία των ανταποκρίσεων σύμφωνα με το ACR (αριθμός επώδυνων και διογκωμένων αρθρώσεων, αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου και του άλγους από τον ιατρό και τον ασθενή, τιμές δείκτη ανικανότητας (HAQ) και επίπεδα CRP (mg/dl)) βελτιώθηκαν στις 24 ή 26 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου. Στη μελέτη RA III, οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των 52 εβδομάδων.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA III, οι περισσότεροι ασθενείς που είχαν ACR ανταπόκριση διατήρησαν την ανταπόκριση όταν παρακολουθήθηκαν μέχρι και 10 χρόνια. Από 207 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, 114 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 5 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 86 ασθενείς (75,4%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 20, 72 ασθενείς (63,2%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 50 και 41 ασθενείς (36%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 70. Από 207 ασθενείς, 81 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 64 ασθενείς

(79,0%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 20, 56 ασθενείς (69,1%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 50 και 43 ασθενείς (53,1%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 70.

Στη μελέτη RA IV, η ACR 20 ανταπόκριση των ασθενών που έλαβαν adalimumab μαζί με τη συνήθη θεραπεία, ήταν στατιστικά σημαντικά καλύτερη συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μαζί με τη συνήθη θεραπεία ($p < 0,001$).

Στις μελέτες RA I-IV, οι ασθενείς που έλαβαν adalimumab πέτυχαν στατιστικά σημαντικές ACR 20 και 50 ανταποκρίσεις συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για μια περίοδο μιας έως δύο εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας.

Στη μελέτη RA V σε ασθενείς με πρόωμη ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ποτέ μεθοτρεξάτη, η θεραπεία συνδυασμού με adalimumab και μεθοτρεξάτη οδήγησε σε γρηγορότερες και σημαντικά μεγαλύτερες ACR ανταποκρίσεις από τη μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη και τη μονοθεραπεία με adalimumab στην Εβδομάδα 52 και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν στην Εβδομάδα 104 (βλέπε Πίνακα 9).

Πίνακας 9.

ACR ανταποκρίσεις στη μελέτη RA V (ποσοστό ασθενών)

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

^α η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

^β η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

^γ η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA V, τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά ACR διατηρήθηκαν όταν παρακολούθηθηκαν για διάστημα έως 10 χρόνια. Από τους 542 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, οι 170 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 154 ασθενείς (90,6%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 20, 127 ασθενείς (74,7%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 50 και 102 ασθενείς (60,0%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 70.

Στην Εβδομάδα 52, το 42,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης πέτυχαν κλινική ύφεση (DAS28 (CRP) < 2,6) συγκριτικά με το 20,6% των ασθενών που έλαβαν μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και το 23,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab σε μονοθεραπεία. Η θεραπεία συνδυασμού adalimumab /μεθοτρεξάτης ήταν τόσο κλινικά όσο και στατιστικά ανώτερη από τη μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη ($p < 0,001$) και τη μονοθεραπεία με adalimumab ($p < 0,001$) για την επίτευξη χαμηλής ενεργότητας νόσου σε ασθενείς

με προσφάτως διαγνωσθείσα μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η ανταπόκριση για τις δύο μονοθεραπείες ήταν παρόμοια ($p = 0,447$). Από τους 342 ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε μονοθεραπεία με adalimumab ή θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης που συμμετείχαν στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης, 171 ασθενείς συμπλήρωσαν 10 χρόνια θεραπείας με adalimumab. Μεταξύ αυτών, 109 άτομα (63,7%) έχουν αναφερθεί να βρίσκονται σε ύφεση στα 10 χρόνια.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Στη μελέτη RA III, όπου οι ασθενείς που λάμβαναν adalimumab είχαν ρευματοειδή αρθρίτιδα μέσης διάρκειας περίπου 11 ετών, η αρθρική δομική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και ορίστηκε ως η μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score (TSS) και των επιμέρους δεικτών του, της βαθμολογίας των διαβρώσεων και της βαθμολογίας της στένωσης του μεσαρθρίου διαστήματος (JSN). Οι ασθενείς που λάμβαναν adalimumab/MTX έδειξαν σημαντικά μικρότερη ακτινολογική επιδείνωση από τους ασθενείς που λάμβαναν MTX ως μονοθεραπεία στους 6 και 12 μήνες (βλέπε Πίνακα 10).

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA III, η αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης διατηρήθηκε για 8 και 10 χρόνια σε μία υποομάδα ασθενών. Στα 8 χρόνια, 81 από 207 ασθενείς οι οποίοι αρχικά έλαβαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Από αυτούς, 48 ασθενείς δεν έδειξαν καμία εξέλιξη της δομικής βλάβης όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την αρχική βαθμολογία αναφοράς του τροποποιημένου Total Sharp Score (mTSS) της τάξεως του 0,5 ή λιγότερο. Στα 10 χρόνια, 79 από 207 ασθενείς οι οποίοι αρχικά έλαβαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Από αυτούς, 40 ασθενείς δεν έδειξαν καμία εξέλιξη της δομικής βλάβης όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την αρχική βαθμολογία αναφοράς του τροποποιημένου Total Sharp Score (mTSS) της τάξεως του 0,5 ή λιγότερο.

Πίνακας 10. Μέσες ακτινολογικές αλλαγές μετά τους 12 μήνες στη μελέτη RA III

	Εικονικό ό φάρμακ ο/MTX ^α	Adalimumab/ MTX 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Εικονικό φάρμακο/MTX- Adalimumab/MTX (95% διάστημα εμπιστοσύνης ^β)	Τιμή p
Total Sharp Score	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^γ
Βαθμολογία διαβρώσεων	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
Βαθμολογία JSN ^δ	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^α μεθοτρεξάτη

^β 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τις διαφορές στις βαθμολογίες μεταξύ μεθοτρεξάτης και adalimumab.

^γ Βασίζεται σε ανάλυση κατά σειρά μεγέθους

^δ Στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος

Στη μελέτη RA V, η αρθρική δομική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και ορίστηκε ως η μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score (βλέπε Πίνακα 11).

Πίνακας 11. Μέσες ακτινολογικές αλλαγές στην Εβδομάδα 52 στη μελέτη RA V

	MTX n = 257 (95% διάστημα εμπιστοσύνη)	Adalimumab n = 274 (95% διάστημα εμπιστοσύνη)	Adalimumab/ MTX n = 268 (95% διάστημα)	Τιμή p ^α	Τιμή p ^β	Τιμή p ^γ
Total Sharp Score	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Βαθμολογία διαβρώσεων	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001

Βαθμολογία JSN	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151
----------------	---------------	---------------	-------------	---------	--------	-------

^α η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

^β η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

^γ η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

Μετά από 52 και 104 εβδομάδες θεραπείας, το ποσοστό ασθενών χωρίς ακτινολογική εξέλιξη (διαφορά από την αρχή της θεραπείας του τροποποιημένου Total Sharp Score $\leq 0,5$) ήταν σημαντικά υψηλότερη στη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης (63,8% και 61,2% αντιστοίχως) συγκριτικά με τη μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (37,4% και 33,5% αντιστοίχως, $p < 0,001$) και με το adalimumab ως μονοθεραπεία (50,7%, $p < 0,002$ και 44,5%, $p < 0,001$, αντιστοίχως).

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA V, η μέση μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score από την αρχική τιμή έως το 10ο Έτος ήταν 10,8, 9,2 και 3,9 σε ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη, μονοθεραπεία με adalimumab και θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά των ασθενών χωρίς ακτινολογική εξέλιξη ήταν 31,3%, 23,7% και 36,7%, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής και λειτουργικότητα

Η ποιότητα ζωής σχετικά με την κατάσταση της υγείας και τη λειτουργικότητα του ασθενή αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το βαθμό ανικανότητας του Ερωτηματολογίου Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) στις τέσσερις πιλοτικές επαρκώς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες, και ήταν ένα προκαθορισμένο πρωτεύον καταληκτικό σημείο στην Εβδομάδα 52 της μελέτης RA III. Όλες οι δόσεις /σχήματα του adalimumab στις τέσσερις μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ από την αρχή της θεραπείας μέχρι το Μήνα 6 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε στη μελέτη RA III κατά την Εβδομάδα 52. Τα αποτελέσματα από το Short Form Health Survey (SF 36) για όλες τις δόσεις /σχήματα του adalimumab στις τέσσερις μελέτες υποστηρίζουν τα ευρήματα αυτά, με στατιστικά σημαντικές περιληπτικές βαθμολογίες σωματικών παραμέτρων (PCS), όπως και με στατιστικά σημαντικές βαθμολογίες των παραμέτρων του πόνου και της ζωτικότητας για τη δόση των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Μια στατιστικά σημαντική ελάττωση της κόπωσης, όπως μετράται από τη λειτουργική εκτίμηση της βαθμολογίας της θεραπείας χρόνιας νόσου (FACIT) παρατηρήθηκε και στις τρεις μελέτες όπου αξιολογήθηκε η παράμετρος αυτή (μελέτες RA I, III, IV).

Στη μελέτη RA III, οι περισσότεροι ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση της λειτουργικότητας και συνέχισαν τη θεραπεία διατήρησαν τη βελτίωση έως και την Εβδομάδα 520 (120 μήνες) ανοικτής θεραπείας. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής μετρήθηκε την Εβδομάδα 156 (36 μήνες) και η βελτίωση διατηρήθηκε στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Στη μελέτη RA V, αποδείχθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ και τα αποτελέσματα της σωματικής παραμέτρου του SF-36 έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση ($p < 0,001$) για τη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης σε σχέση με τη μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και το adalimumab σε μονοθεραπεία στην Εβδομάδα 52, η οποία διατηρήθηκε μέχρι την Εβδομάδα 104. Μεταξύ των 250 ασθενών που ολοκλήρωσαν την ανοιχτή μελέτη επέκτασης, οι βελτιώσεις στη λειτουργικότητα διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των 10 χρόνων θεραπείας.

Ψωρίαση κατά πλάκας στους ενήλικες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab μελετήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας ($\geq 10\%$ BSA και PASI ≥ 12 ή ≥ 10), οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία σε τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές μελέτες. Το 73% των ασθενών που συμμετείχε σε Μελέτες Ψωρίασης I και II είχε λάβει προηγουμένως συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab μελετήθηκαν

επίσης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας με ταυτόχρονη ψωρίαση παλαμών και/ή πελμάτων οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη (Μελέτη Ψωρίασης ΙΙΙ).

Η Μελέτη Ψωρίασης Ι (REVEAL) αξιολόγησε 1.212 ασθενείς σε τρεις περιόδους θεραπείας. Στην περίοδο Α, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε μια αρχική δόση 80 mg ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν τουλάχιστον ανταπόκριση PASI 75 (βελτίωση PASI score τουλάχιστον κατά 75% σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα) συμπεριλήφθηκαν στην περίοδο Β και έλαβαν ανοικτή θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Οι ασθενείς που διατήρησαν ανταπόκριση $\geq$ PASI 75 την Εβδομάδα 33 και είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ενεργό θεραπεία την περίοδο Α, επαναιχαιοποιήθηκαν την Περίοδο Γ, ώστε να λάβουν είτε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ή εικονικό φάρμακο για 19 επιπλέον εβδομάδες. Συνολικά σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ο μέσος δείκτης PASI στα αρχικά επίπεδα ήταν 18,9 και τα αρχικά επίπεδα του δείκτη PGA κυμάνθηκαν από “μέτρια” (53% των ασθενών που συμμετείχαν) έως “σοβαρή” (41%) έως “πολύ σοβαρή” (6%).

Η Μελέτη Ψωρίασης ΙΙ (CHAMPION) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι της μεθοτρεξάτης και του εικονικού φαρμάκου σε 271 ασθενείς. Οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο, μεθοτρεξάτη σε αρχική δόση 7,5 mg και ακολούθως η δόση αυξήθηκε μέχρι την Εβδομάδα 12 στη μέγιστη δόση των 25 mg ή adalimumab σε αρχική δόση 80 mg ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) για 16 εβδομάδες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία τα οποία συγκρίνουν το adalimumab και τη μεθοτρεξάτη για πάνω από 16 εβδομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που λάμβαναν μεθοτρεξάτη και πέτυχαν ανταπόκριση $\geq$ PASI 50 την Εβδομάδα 8 και/ή την 12 δεν έγιναν επιπρόσθετες αυξήσεις δόσης. Σε όλες τις θεραπευτικές ομάδες, τα μέσα αρχικά επίπεδα ανταπόκρισης PASI ήταν 19,7 και τα αρχικά επίπεδα PGA κυμαίνονται από “ήπια” (< 1%) έως “μέτρια” (48%) έως “σοβαρή” (46%) έως “πολύ σοβαρή” (6%).

Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε όλες τις μελέτες ψωρίασης Φάσης 2 και Φάσης 3 κρίθηκαν κατάλληλοι για εισαγωγή σε μία ανοικτή μελέτη επέκτασης, όπου το adalimumab χορηγήθηκε για τουλάχιστον 108 επιπλέον εβδομάδες.

Στις Μελέτες Ψωρίασης Ι και ΙΙ, ένα πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 από τα αρχικά επίπεδα μέχρι την Εβδομάδα 16 (βλέπε Πίνακες 12 και 13).

Πίνακας 12. Μελέτη ψωρίασης Ι (REVEAL) - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	Εικονικό Φάρμακο N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 814 n (%)
$\geq$ PASI 75 ^α	26 (6,5)	578 (70,9) ^β
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^β
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	17 (4,3)	506 (62,2) ^β

^α Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 υπολογίστηκε ως ποσοστό προσαρμοσμένο ανάλογα με το κέντρο.

^β $p < 0,001$, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 13. Μελέτη ψωρίασης II (CHAMPION) - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	Εικονικό Φάρμακο N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 108 n (%)
$\geq$ PASI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{α,β}
PASI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{γ,δ}
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{α,β}

^α $p < 0,001$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^β $p < 0,001$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης

^γ $p < 0,01$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^δ $p < 0,05$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης

Στη Μελέτη Ψωρίασης I, το 28% των ασθενών που είχαν ανταπόκριση PASI 75 και επανατυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 33 σε σχέση με το 5% των ασθενών οι οποίοι συνέχισαν με adalimumab, $p < 0,001$, εμφάνισαν “απώλεια επαρκούς ανταπόκρισης” (δείκτης PASI μετά την Εβδομάδα 33 και κατά τη διάρκεια ή πριν την Εβδομάδα 52 που οδήγησε σε ανταπόκριση $<$ PASI 50 σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα με ελάχιστη αύξηση 6 βαθμών στο δείκτη PASI σε σχέση με την Εβδομάδα 33). Από τους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν απώλεια επαρκούς ανταπόκρισης μετά την επανατυχαιοποίηση σε εικονικό φάρμακο και οι οποίοι τότε εντάχθηκαν στην ανοιχτή φάση της μελέτης επέκτασης, το 38% (25/66) και το 55% (36/66) επανέκτησαν ανταπόκριση PASI 75 μετά από 12 και 24 εβδομάδες επαναχορήγησης, αντίστοιχα.

Συνολικά 233 ασθενείς που είχαν ανταπόκριση PASI 75 την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 33 έλαβαν συνεχή θεραπεία με adalimumab επί 52 εβδομάδες στη Μελέτη Ψωρίασης I, και συνέχισαν το adalimumab στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης. Τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 74,7% και 59,0%, αντίστοιχα, μετά από 108 επιπλέον εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες). Σε μια ανάλυση όπου όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή έλλειψης αποτελεσματικότητας, ή όπου αυξήθηκε η δόση, θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι, τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 69,6% και 55,7%, αντίστοιχα, μετά από 108 επιπλέον εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες).

Συνολικά 347 ασθενείς με σταθερή ανταπόκριση συμμετείχαν σε μια ανοιχτή μελέτη επέκτασης με σκοπό την αξιολόγηση της απόσυρσης και της επαναθεραπείας. Κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης, τα συμπτώματα της ψωρίασης επέστρεψαν με την πάροδο του χρόνου με μέσο χρόνο υποτροπής περίπου 5 μήνες (μείωση του PGA σε “μέτρια” ή χειρότερα/σοβαρή νόσο). Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν παρουσίασε υποτροπή (rebound) κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης. Ένα σύνολο 76,5% (218/285) των ασθενών οι οποίοι εισήλθαν στην περίοδο επαναθεραπείας είχε μια ανταπόκριση του PGA “καθαρή” ή “ελάχιστη” μετά από 16 εβδομάδες επαναθεραπείας, ανεξάρτητα από το εάν υποτροπίασαν κατά την απόσυρση (69,1% [123/178] και 88,8% [95/107] ήταν ασθενείς που υποτροπίασαν και που δεν υποτροπίασαν κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης, αντίστοιχα). Ένα παρόμοιο προφίλ ασφαλείας παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της επαναθεραπείας όπως πριν την απόσυρση.

Σημαντικές βελτιώσεις στην Εβδομάδα 16 από τα αρχικά επίπεδα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (Μελέτες I και II) και τη μεθοτρεξάτη (Μελέτη II) επιτεύχθηκαν στο DLQI (Dermatology Life Quality Index). Στη Μελέτη I, οι βελτιώσεις στις σωματικές και ψυχολογικές παραμέτρους του SF-36 ήταν επίσης σημαντικές σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Σε μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης, για τους ασθενείς στους οποίους η δόση διαμορφώθηκε από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε 40 mg κάθε εβδομάδα εξαιτίας της ανταπόκρισης PASI κάτω από 50%, 26,4% (92/349) και 37,8% (132/349) των ασθενών πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 την Εβδομάδα 12 και 24, αντίστοιχα.

Η Μελέτη Ψωρίασης III (REACH) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου σε 72 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση παλαμών και/ή πελμάτων. Οι ασθενείς έλαβαν μία αρχική δόση 80 mg adalimumab ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) ή εικονικό φάρμακο για 16 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 16, ένα στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν adalimumab πέτυχε «εξάλειψη των βλαβών» ή «σχεδόν εξάλειψη των βλαβών» κατά PGA στις παλάμες και/ή στα πέλματα σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (30,6% έναντι 4,3%, αντίστοιχα [$P = 0,014$]).

Η Μελέτη Ψωρίασης IV συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου σε 217 ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωριασική ονυχία. Οι ασθενείς έλαβαν μία αρχική δόση 80 mg adalimumab ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) ή εικονικό φάρμακο για 26 εβδομάδες, ακολουθούμενο από μια ανοιχτή θεραπεία με adalimumab για επιπλέον 26 εβδομάδες. Οι αξιολογήσεις της ψωριασικής ονυχίας περιλάμβαναν τον τροποποιημένο Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωριασικής Ονυχίας (mNAPSI), τη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού για την Ψωριασική Ονυχία (PGA-F) και τον Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωριασικής Ονυχίας (NAPSI) (βλέπε Πίνακα 14). Το adalimumab κατέδειξε όφελος της θεραπείας σε ασθενείς με ψωριασική ονυχία με διαφορετικές εκτάσεις δερματικών βλαβών ($BSA \geq 10\%$ (60% των ασθενών) και $BSA < 10\%$ και $\geq 5\%$ (40% των ασθενών)).

Πίνακας 14. Μελέτη ψωρίασης IV - αποτελεσματικότητα στις 16, 26 και 52 εβδομάδες

Καταληκτικό σημείο	Εβδομάδα 16 Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Εβδομάδα 26 Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Εβδομάδα 52 Ανοιχτή
	Εικονικό Φάρμακο N = 108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 109	Εικονικό Φάρμακο N = 108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 109	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F καθαρό/ελάχιστο και βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη NAPSI για όλο το νύχι (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2

^a $p < 0,001$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Οι ασθενείς που έλαβαν adalimumab έδειξαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην Εβδομάδα 26 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στην DLQI.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα ενηλίκων

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (HS) που ήταν ανθεκτικοί, είχαν αντένδειξη ή εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον μια 3-μηνη περίοδο συστηματικής αντιβιοτικής θεραπευτικής αγωγής. Οι ασθενείς στις μελέτες HS-I και HS-II είχαν νόσο Hurley Σταδίου II ή III με τουλάχιστον 3 αποστήματα ή φλεγμονώδη οζίδια.

Η Μελέτη HS-I (PIONEER I) αξιολόγησε 307 ασθενείς σε 2 περιόδους θεραπείας. Στην Περίοδο Α, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 160 mg την Εβδομάδα 0, 80 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg κάθε εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 11. Κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν επιτρεπόταν η ταυτόχρονη χρήση αντιβιοτικών. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που είχαν λάβει adalimumab την Περίοδο Α επανατυχαιοποιήθηκαν στην Περίοδο Β σε 1 από τις 3 ομάδες θεραπείας (adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα, adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ή εικονικό φάρμακο από την Εβδομάδα 12 έως την Εβδομάδα 35). Οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί σε εικονικό φάρμακο την Περίοδο Α, έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα στην Περίοδο Β.

Η Μελέτη HS-II (PIONEER II) αξιολόγησε 326 ασθενείς σε 2 περιόδους θεραπείας. Στην Περίοδο Α, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg κάθε εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 11. Το 19,3% των ασθενών συνέχισε την από του στόματος αντιβιοτική θεραπεία που λάμβανε κατά την έναρξη της μελέτης. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που είχαν λάβει adalimumab την Περίοδο Α επανατυχαιοποιήθηκαν στην Περίοδο Β σε 1 από τις 3 ομάδες θεραπείας (adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα, adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ή εικονικό φάρμακο από την Εβδομάδα 12 έως την Εβδομάδα 35). Οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί σε εικονικό φάρμακο την Περίοδο Α, έλαβαν εικονικό φάρμακο στην Περίοδο Β.

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες HS-I και HS-II είχαν τη δυνατότητα να ενταχθούν σε μια ανοικτή μελέτη επέκτασης στην οποία χορηγούνταν adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα. Ο μέσος χρόνος έκθεσης στον adalimumab πληθυσμό ήταν 762 ημέρες. Και στις 3 μελέτες οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν τοπικό αντισηπτικό σαπούνι καθημερινά.

Κλινική ανταπόκριση

Η μείωση των φλεγμονωδών βλαβών και η αποφυγή της επιδείνωσης των αποστημάτων και των παραγωγικών συριγγίων αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τον Δείκτη Κλινικής Ανταπόκρισης στη Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα (HiSCR, μείωση τουλάχιστον κατά 50% του συνολικού αριθμού των αποστημάτων και των φλεγμονωδών οζιδίων χωρίς αύξηση του αριθμού των αποστημάτων και χωρίς αύξηση του αριθμού των παραγωγικών συριγγίων, σε σχέση με τον αριθμό τους στην έναρξη της μελέτης). Η μείωση του συνδεόμενου με τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα άλγους του δέρματος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια Αριθμητική Κλίμακα Αξιολόγησης σε ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη με αρχική τιμή 3 ή μεγαλύτερη, σε μια 11-βάθμια κλίμακα.

Την Εβδομάδα 12, ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με adalimumab πέτυχε HiSCR έναντι αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Την Εβδομάδα 12, ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών της Μελέτης HS-II παρουσίασαν κλινικά σημαντική μείωση του συνδεόμενου με τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα άλγους (βλέπε Πίνακα 15). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο έξαρσης της νόσου κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας.

Πίνακας 15. Αποτελεσματικότητα στις 12 εβδομάδες, Μελέτες HS I και II

	Μελέτη HS I		Μελέτη HS II	
	Εικονικό Φάρμακο	Adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα	Εικονικό Φάρμακο	Adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα
Διαπηθητική ιδρωταδενίτιδα Κλινική ανταπόκριση (HiSCR) ^α	N = 154 40 (26,0%)	N = 153 64 (41,8%) *	N = 163 45 (27,6%)	N = 163 96 (58,9%)***
≥ 30% Μείωση του δερματικού άλγους ^β	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 έναντι εικονικού φαρμάκου

^α Μεταξύ όλων των τυχαιοποιημένων ασθενών.

^β Μεταξύ των ασθενών με αρχική τιμή αξιολόγησης του συνδεόμενου με τη διαπηθητική ιδρωταδενίτιδα άλγους του δέρματος ≥ 3, με βάση την Αριθμητική Κλίμακα Αξιολόγησης 0-10, όπου 0 = χωρίς άλγος, 10 = αφόρητο άλγος στο δέρμα. Η θεραπεία με 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο επιδείνωσης των αποστημάτων και των παραγωγικών συριγγίων.

Η θεραπεία με 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο επιδείνωσης των αποστημάτων και των παραγωγικών συριγγίων. Σχεδόν ο διπλάσιος αριθμός των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο τις πρώτες 12 εβδομάδες των Μελετών HS-I και HS-II, συγκριτικά με τους ασθενείς που μετείχαν στην ομάδα του adalimumab, παρουσίασαν επιδείνωση των αποστημάτων (23,0% έναντι 11,4%, αντίστοιχα) και των παραγωγικών συριγγίων (30,0% έναντι 13,9%, αντίστοιχα).

Μεγαλύτερη βελτίωση κατά την Εβδομάδα 12 από την έναρξη της μελέτης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο παρουσιάστηκε στην ειδική για το δέρμα σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετράται με τον Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI, Μελέτες HS-I και HS-II), στη γενική ικανοποίηση των ασθενών από τη φαρμακευτική αγωγή, όπως μετράται με το Ερωτηματολόγιο Ικανοποίησης από τη φαρμακευτική αγωγή (TSQM, Μελέτες HS-I και HS-II), και στη σωματική υγεία, όπως μετράται από τη συνολική βαθμολογία των συνιστωσών του SF-36 για τη σωματική υγεία (Μελέτη HS-I).

Σε ασθενείς με τουλάχιστον μερική ανταπόκριση σε adalimumab 40 mg εβδομαδιαίως την Εβδομάδα 12, το ποσοστό HiSCR την Εβδομάδα 36 ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που συνέχισαν την εβδομαδιαία λήψη adalimumab συγκριτικά με τους ασθενείς στους οποίους η συχνότητα της δόσης μειώθηκε σε κάθε δεύτερη εβδομάδα, ή σε ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία με adalimumab και έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 16).

Πίνακας 16. Ποσοστό ασθενών^α που πέτυχαν HiSCR^β τις Εβδομάδες 24 και 36 αφού εκχωρήθηκαν πάλι σε θεραπεία μετά από εβδομαδιαία λήψη adalimumab την Εβδομάδα 12

	Εικονικό Φάρμακο (διακοπή θεραπείας) N = 73	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 70	Adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα N = 70
Εβδομάδα 24	24 (32,9%)	36 (51,4%)	40 (57,1%)
Εβδομάδα 36	22 (30,1%)	28 (40,0%)	39 (55,7%)

^α Ασθενείς με τουλάχιστον μερική ανταπόκριση adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

^β Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια που ορίζονται από το πρωτόκολλο για την απώλεια της ανταπόκρισης ή την απουσία βελτίωσης υποχρεώθηκαν να διακόψουν τη συμμετοχή τους στις μελέτες και συμπεριλήφθηκαν στους μη ανταποκρινόμενους.

Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν τουλάχιστον μερική ανταπόκριση κατά την Εβδομάδα 12, και οι οποίοι έλαβαν συνεχή εβδομαδιαία θεραπεία με adalimumab, το ποσοστό HiSCR την Εβδομάδα 48

ήταν 68,3% και την Εβδομάδα 96 ήταν 65,1%. Η μακροπρόθεσμη θεραπεία με adalimumab 40 mg εβδομαδιαίως για 96 εβδομάδες δεν παρουσίασε καινούρια ευρήματα ασφαλείας.

Μεταξύ των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία με adalimumab την Εβδομάδα 12 στις Μελέτες HS-I και HS-II, το ποσοστό HiSCR 12 εβδομάδες μετά τη χορήγηση adalimumab 40 mg την εβδομάδα επέστρεψε σε επίπεδα όμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν πριν από τη λήψη του εικονικού φαρμάκου (56,0%).

Νόσος του Crohn στους ενήλικες

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε πάνω από 1.500 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό νόσο του Crohn (Crohn's Disease Activity (CDAI) ≥ 220 και ≤ 450) σε τυχαιοποιημένες διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Συγχροήγηση σταθερών δόσεων αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων επιτράπηκαν και το 80% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον μία από τις παραπάνω αγωγές.

Η επαγωγή της κλινικής ύφεσης (οριζόμενη με CDAI < 150) αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες, τη μελέτη CD I (CLASSIC I) και τη μελέτη CD II (GAIN). Στη μελέτη CD I, 299 ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ξανά TNF-ανταγωνιστής τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τέσσερις θεραπευτικές ομάδες: εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2, 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2, 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2. Στη μελέτη CD II, 325 ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονταν ή εμφάνισαν δυσανεξία στο infliximab τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2. Οι ασθενείς που δεν είχαν πρωτογενή κλινική ανταπόκριση αποκλείστηκαν από τη μελέτη και επομένως αυτοί οι ασθενείς δεν αξιολογήθηκαν περαιτέρω.

Η διατήρηση της κλινικής ύφεσης αξιολογήθηκε στη μελέτη CD III (CHARM). Στη μελέτη CD III, 854 ασθενείς έλαβαν σε ανοιχτή χορήγηση 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2. Την Εβδομάδα 4 οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, είτε σε 40 mg κάθε εβδομάδα, είτε σε εικονικό φάρμακο με συνολική διάρκεια μελέτης 56 εβδομάδων. Οι ασθενείς με κλινική ανταπόκριση (μείωση CDAI ≥ 70) την εβδομάδα 4 κατηγοριοποιήθηκαν και αναλύθηκαν ξεχωριστά από αυτούς οι οποίοι δεν είχαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 4. Η σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών επιτράπηκε μετά την Εβδομάδα 8.

Η επαγωγή της ύφεσης στη μελέτη CD I και την μελέτη CD II καθώς και τα ποσοστά ανταπόκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 17.

Πίνακας 17. Έναρξη κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών)

	Μελέτη CD I: Ασθενείς στους οποίους δεν έχει χορηγηθεί Infliximab			Μελέτη CD II: Ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί Infliximab	
	Εικονικό ό Φάρμακο N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Εικονικό ό Φάρμακο N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
Εβδομάδα 4					
Κλινική ύφεση	12%	24%	36%*	7%	21%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Όλες οι p τιμές είναι συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

* p < 0,001

** p < 0,01

Παρόμοια ποσοστά κλινικής ύφεσης παρατηρήθηκαν για τα 160/80 mg και 80/40 mg αρχικά σχήματα την Εβδομάδα 8 και παρατηρήθηκαν πιο συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα που έλαβε 160/80 mg.

Στην μελέτη CD III, την Εβδομάδα 4 το 58% (499/854) των ασθενών είχαν κλινική ανταπόκριση και αξιολογήθηκαν στην πρωτεύουσα ανάλυση. Από τους ασθενείς που εμφάνισαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 4, το 48% είχαν λάβει στο παρελθόν άλλον TNF-ανταγωνιστή. Η διατήρηση της ύφεσης και τα ποσοστά ανταπόκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 18. Τα ποσοστά της κλινικής ύφεσης παρέμειναν σχετικά σταθερά ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης σε TNF-ανταγωνιστές.

Νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με τη νόσο ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένες με το adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στην Εβδομάδα 56.

Πίνακας 18. Διατήρηση κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών)

	Εικονικό Φάρμακο	40 mg Adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα	40 mg Adalimumab κάθε εβδομάδα
Εβδομάδα 26	N = 170	N = 172	N = 157
Κλινική ύφεση	17%	40%*	47%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	27%	52%*	52%*
Ασθενείς σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Εβδομάδα 56	N=170	N=172	N=157
Κλινική ύφεση	12%	36%*	41%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	17%	41%*	48%*
Ασθενείς σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* $p < 0,001$ για συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

** $p < 0,02$ για συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^a Από εκείνους που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της θεραπείας

Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην Εβδομάδα 4, το 43% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν δόση συντήρησης adalimumab ανταποκρίθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 12 συγκριτικά με το 30% που έλαβαν δόση συντήρησης με εικονικό φάρμακο. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι μερικοί ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 4, ωφελούνται από τη συνέχιση της θεραπείας συντήρησης μέχρι την Εβδομάδα 12. Η θεραπεία που συνεχίστηκε μετά τις 12 εβδομάδες δεν οδήγησε σε σημαντικά περισσότερες ανταποκρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.2).

117/276 ασθενείς από τη μελέτη CD I και 272/777 ασθενείς από μελέτες CD II και III παρακολουθήθηκαν για τουλάχιστον 3 χρόνια της θεραπείας ανοικτής επέκτασης (open-label) με adalimumab. 88 και 189 ασθενείς αντίστοιχα, συνέχισαν να είναι σε κλινική ύφεση. Κλινική ανταπόκριση (CR-100) διατηρήθηκε σε 102 και 233 ασθενείς, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής

Στις μελέτες CD I και CD II για τη νόσο του Crohn, επιτεύχθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του ειδικού ερωτηματολογίου για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (IBDQ) την Εβδομάδα 4 σε ασθενείς τυχαιοποιημένους σε adalimumab 80/40 mg και 160/80 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και επίσης παρατηρήθηκε στις Εβδομάδες 26 και 56 στη μελέτη CD III μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων που έλαβαν adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με μη-λοιμώδη ενδιάμεση, οπίσθια, και πανραγοειδίτιδα, με εξαίρεση τους ασθενείς με μεμονωμένη πρόσθια ραγοειδίτιδα, σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (UV I και II). Οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Επιτρέπονταν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις ενός μη-βιολογικού ανοσοκατασταλτικού.

Η Μελέτη UV I αξιολόγησε 217 ασθενείς με ενεργό ραγοειδίτιδα παρά τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή (από στόματος πρεδνιζόνη σε δόση 10 έως 60 mg/ημέρα). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν για 2 εβδομάδες τυποποιημένη δόση πρεδνιζόνης 60 mg/ημέρα κατά την έναρξη της μελέτης ακολουθούμενη από ένα υποχρεωτικό πρόγραμμα σταδιακής μείωσης, με πλήρη διακοπή των κορτικοστεροειδών μέχρι την Εβδομάδα 15.

Η Μελέτη UV II αξιολόγησε 226 ασθενείς με ανενεργό ραγοειδίτιδα που απαιτούν χρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή (10-35 mg/ημέρα από στόματος πρεδνιζόνη) κατά την έναρξη για τον έλεγχο της νόσου τους. Οι ασθενείς στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε ένα υποχρεωτικό πρόγραμμα σταδιακής μείωσης, με πλήρη διακοπή των κορτικοστεροειδών μέχρι την Εβδομάδα 19.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν ο “χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας”. Η αποτυχία της θεραπείας ορίστηκε από το αποτέλεσμα πολλών συνιστωσών που βασίζεται στις φλεγμονώδεις χοριοαμφιβληστροειδικές και/ή φλεγμονώδεις αγγειακές βλάβες του αμφιβληστροειδούς, στη βαθμολογία κυττάρων στον πρόσθιο θάλαμο (AC), στη θόλωση του υαλοειδούς σώματος (VH) και την καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA).

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τις μελέτες UV I και UV II ήταν κατάλληλοι για ένταξη σε μια μη ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης με αρχικά σχεδιαζόμενη διάρκεια 78 εβδομάδων. Στους ασθενείς επιτρεπόταν να συνεχίσουν τη φαρμακευτική αγωγή της μελέτης και πέρα από την Εβδομάδα 78, έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στην αδαλιμουμάμπη.

Κλινική ανταπόκριση

Τα αποτελέσματα και από τις δύο μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου αποτυχίας της θεραπείας σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 19). Και οι δύο μελέτες έδειξαν μια πρόωμη και παρατεταμένη επίδραση του adalimumab επί του ποσοστού αποτυχίας της θεραπείας έναντι του εικονικού φαρμάκου (βλέπε Σχήμα 1).

Πίνακας 19. Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στις μελέτες UV I και UV II

Ανάλυση Θεραπεία	N	Αποτυχία N (%)	Διάμεσος χρόνος αποτυχίας (μήνες)	HR ^a	CI 95% για HR ^a	Τιμή P ^b
Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 στη μελέτη UV I						
Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό Φάρμακο	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36, 0,70	< 0,001
Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 2 στη μελέτη UV II						
Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό Φάρμακο	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^γ	0,57	0,39, 0,84	0,004

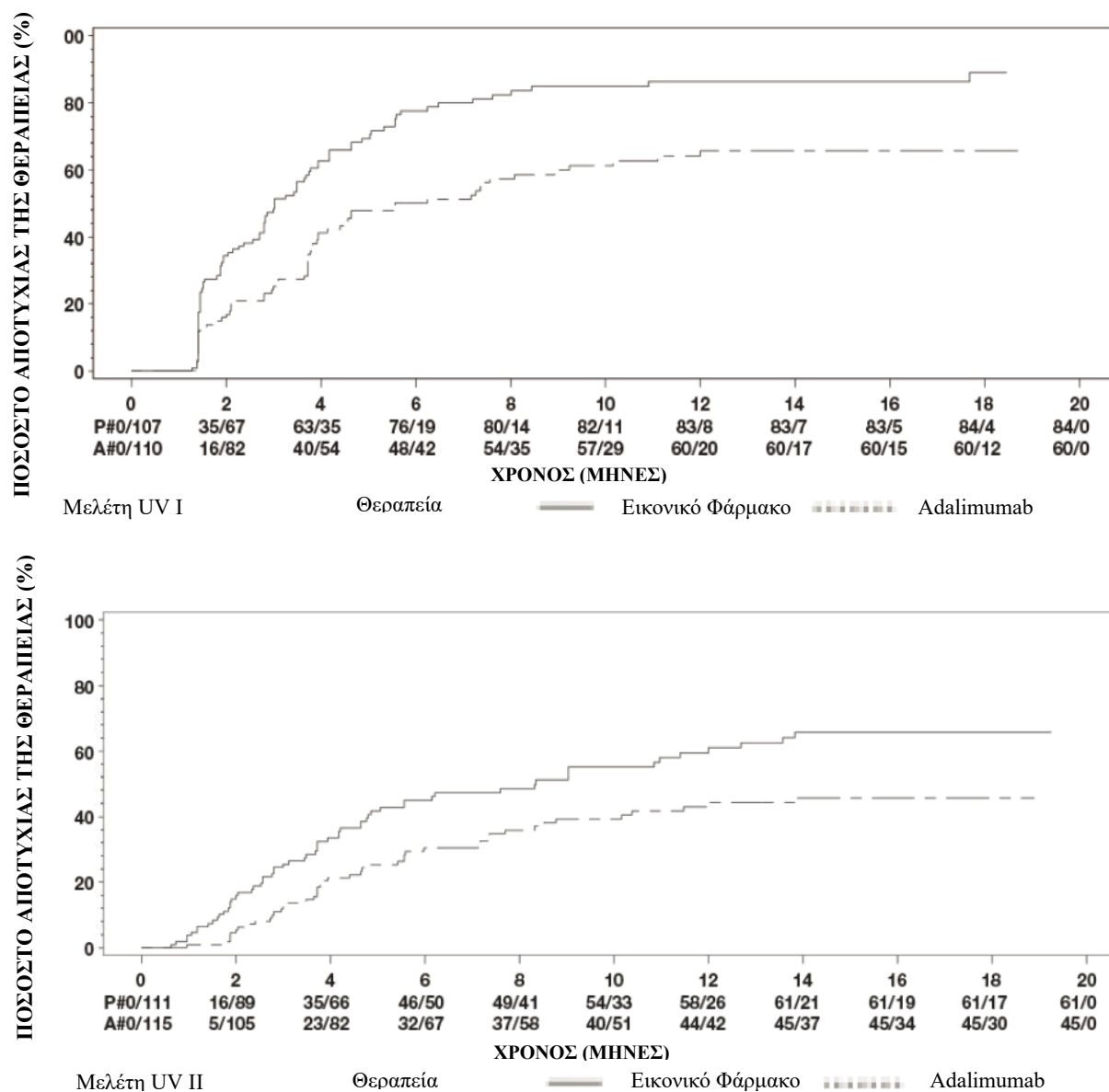
Σημείωση: Η Αποτυχία της Θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I), ή στην ή μετά την Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II), μετρήθηκε ως γεγονός. Οι ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για λόγους άλλους εκτός από την αποτυχία της θεραπείας, δεν υπολογίστηκαν κατά το χρόνο που εγκατέλειψαν τη μελέτη.

^α HR του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου από αναλογική παλινδρόμηση κινδύνου με τη θεραπεία ως παράγοντα.

^β 2-όψεων τιμή *P* από τη δοκιμασία log rank.

^γ NE = δεν μπορεί να εκτιμηθεί. Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς που διέτρεχαν κίνδυνο είχαν ένα συμβάν.

Σχήμα 1. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν το χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I) ή Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II)



Σημείωση: P# = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), A# = Adalimumab (Αριθμός Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο).

Στη Μελέτη UV I παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές υπέρ του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου για κάθε συνιστώσα ορισμού της αποτυχίας της θεραπείας. Στη Μελέτη UV II, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μόνο για την οπτική οξύτητα, αλλά οι άλλες συνιστώσες ήταν αριθμητικά υπέρ του adalimumab.

Από τους 424 ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στις μη ελεγχόμενες μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης UV I και UV II, 60 ασθενείς αξιολογήθηκαν ως ακατάλληλοι (π.χ. λόγω αποκλίσεων ή λόγω δευτερογενών επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, εξαιτίας χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη ή εκτομής υαλώδους σώματος) και αποκλείστηκαν από την πρωτογενή ανάλυση της αποτελεσματικότητας. Από τους 364 εναπομείναντες ασθενείς, 269 αξιολογήσιμοι ασθενείς (74%), έφτασαν στις 78 εβδομάδες θεραπείας ανοιχτής φάσης με adalimumab. Βάσει της προσέγγισης των παρατηρούμενων δεδομένων, 216 (80,3%) ήταν σε ύφεση (μη ενεργές φλεγμονώδεις βλάβες, βαθμολόγηση κυττάρων AC $\leq$ 0,5+, βαθμολόγηση VH $\leq$ 0,5+) με ταυτόχρονη χορήγηση δόσης στεροειδούς $\leq$ 7.5 mg ημερησίως, και 178 (66,2%) ήταν σε ύφεση χωρίς στεροειδή. Η BCVA είτε βελτιώθηκε είτε διατηρήθηκε ($<$ αλλοίωση 5 γραμμμάτων) στο 88,6% των οφθαλμών την εβδομάδα 78. Τα δεδομένα μετά από την Εβδομάδα 78 ήταν γενικά σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα, όμως ο αριθμός των ενταγμένων ασθενών μειώθηκε μετά από αυτό το χρονικό σημείο. Συνολικά, μεταξύ των ασθενών που διέκοψαν τη μελέτη, το 18% διέκοψε λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, και το 8% εξαιτίας ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη θεραπεία με adalimumab.

Ποιότητα ζωής

Οι παράμετροι αυτοαξιολόγησης των ασθενών σχετικά με τη λειτουργία της όρασης μετρήθηκαν και στις δύο κλινικές μελέτες χρησιμοποιώντας το NEI VFQ-25. Το adalimumab υπερίσχυσε αριθμητικά στην πλειονότητα των επιμέρους βαθμολογιών με στατιστικά σημαντικές μέσες διαφορές για τη γενική όραση, το οφθαλμικό άλγος, την κοντινή όραση, την ψυχική υγεία και τη συνολική βαθμολογία στη Μελέτη UV I, και για τη γενική όραση και την ψυχική υγεία στη Μελέτη UV II. Το adalimumab δεν υπερίσχυσε αριθμητικά στις επιδράσεις που σχετίζονταν με την όραση για την αντίληψη των χρωμάτων στη Μελέτη UV I και για την αντίληψη των χρωμάτων, την περιφερική όραση και την κοντινή όραση στη Μελέτη UV II.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του adalimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του adalimumab συνδέεται με αυξημένη κάθαρση και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab. Δεν υπάρχει εμφανής συσχετισμός μεταξύ της παρουσίας των αντισωμάτων έναντι του adalimumab και της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (JIA)

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (pJIA)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε δύο μελέτες (pJIA I και II) σε παιδιά με ενεργό πολυαρθρική ή πολυαρθρικής μορφής νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, τα οποία είχαν μια ποικιλία τύπων εμφάνισης νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (JIA) (πιο συχνά πολυαρθρίτιδα με αρνητικό ή θετικό ρευματοειδή παράγοντα και εκτεταμένη ολιγοαρθρίτιδα).

pJIA I

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παραλλήλων ομάδων μελέτη σε 171 παιδιά (4-17 ετών) με πολυαρθρική JIA. Στην αρχική φάση ανοιχτής επέκτασης (OL LI) οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, θεραπεία με MTX (μεθοτρεξάτη) ή θεραπεία χωρίς MTX. Οι ασθενείς που ήταν στο σκέλος χωρίς MTX είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν MTX είτε είχαν αποσυρθεί από τη MTX τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου μελέτης. Οι ασθενείς παρέμειναν σε σταθερές δόσεις μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και / ή πρεδνιζόνης ($\leq$ 0,2 mg/kg /ημέρα ή 10 mg/ημέρα κατ' ανώτατο όριο). Στη φάση OL LI όλοι οι ασθενείς έλαβαν 24 mg/m² μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για 16 εβδομάδες. Η κατανομή των ασθενών ανά ηλικία και ελάχιστη, μέση και μέγιστη δόση που έλαβαν κατά τη φάση OL LI παρουσιάζεται στον Πίνακα 20.

Πίνακας 20. Κατανομή ασθενών ανά ηλικία και δόση adalimumab που έλαβαν στη φάση OL LI

Ηλικιακή ομάδα	Αριθμός ασθενών στην έναρξη n (%)	Ελάχιστη, διάμεση και μέγιστη δόση
4 έως 7 έτη	31 (18,1)	10, 20 και 25 mg
8 έως 12 έτη	71 (41,5)	20, 25 και 40 mg
13 έως 17 έτη	69 (40,4)	25, 40 και 40 mg

Οι ασθενείς που κατέδειξαν μια ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 30 την Εβδομάδα 16 ήταν επιλέξιμοι προς τυχαιοποίηση στη διπλά τυφλή (DB) φάση και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m² μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για επιπλέον 32 εβδομάδες ή μέχρι την έξαρση της νόσου. Τα κριτήρια έξαρσης της νόσου ορίστηκαν ως επιδείνωση $\geq 30\%$ από την έναρξη σε ≥ 3 από 6 Pediatric ACR βασικά κριτήρια, ≥ 2 ενεργές αρθρώσεις και βελτίωση $> 30\%$ σε όχι περισσότερα του 1 από τα 6 κριτήρια. Μετά από 32 εβδομάδες ή στην έξαρση της νόσου, οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι να εισαχθούν στην ανοικτή φάση επέκτασης.

Πίνακας 21. Ανταποκρίσεις κατά Pediatric ACR 30 στη μελέτη JIA

Σκέλος	MTX		Χωρίς MTX	
Φάση				
OL-LI 16 βδομάδες				
Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30 (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Εκβάσεις αποτελεσματικότητας				
Διπλά τυφλή 32 εβδομάδες	Adalimumab / MTX (N = 38)	Εικονικό φάρμακο / MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Εικονικό Φάρμακο (N = 28)
Εξάρσεις της νόσου στο τέλος των 32 εβδομάδων ^α (n/N)	36,8% (14/38)	64,9% (24/37) ^β	43,3% (13/30)	71,4% (20/28) ^γ
Μέσος χρόνος ως την έξαρση της νόσου	> 32 εβδομάδες	20 εβδομάδες	> 32 εβδομάδες	14 εβδομάδες

^a Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30/50/70 την Εβδομάδα 48 σημαντικά μεγαλύτερες από εκείνες των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο

^β p = 0,015

^γ p = 0,031

Μεταξύ εκείνων που ανταποκρίθηκαν στην Εβδομάδα 16 (n = 144), οι ανταποκρίσεις κατά Pediatric ACR 30/50/70/90 διατηρήθηκαν μέχρι και έξι χρόνια στη φάση OLE σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Συνολικά 19 άτομα έλαβαν θεραπεία 6 ετών ή περισσότερο, 11 εκ των οποίων από την ηλικιακή ομάδα αναφοράς 4 έως 12 ετών και 8 της ηλικιακής ομάδας αναφοράς 13 έως 17 ετών.

Οι ανταποκρίσεις στο σύνολό τους ήταν γενικά καλύτερες και λιγότεροι ασθενείς ανέπτυξαν αντισώματα όταν έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab και μεθοτρεξάτης συγκριτικά με το adalimumab σε μονοθεραπεία. Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα αυτά, το adalimumab συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με MTX και για χρήση ως μονοθεραπεία σε ασθενείς στους οποίους η χρήση της MTX κρίνεται ακατάλληλη (βλέπε παράγραφο 4.2).

pJIA II

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική μελέτη σε 32 παιδιά (2 - < 4 ετών ή ηλικίας 4 ετών και άνω με βάρος < 15 kg) με μέτρια έως σοβαρή ενεργό πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος (BSA, body surface area) με μέγιστη δόση τα 20 mg κάθε

δεύτερη εβδομάδα, ως εφάπαξ δόση χορηγούμενη με υποδόρια έγχυση για τουλάχιστον 24 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, τα περισσότερα άτομα έλαβαν ταυτόχρονα μεθοτρεξάτη (MTX), ενώ λιγότερα ανέφεραν χρήση κορτικοστεροειδών ή ΜΣΑΦ.

Στην Εβδομάδα 12 και Εβδομάδα 24, η ανταπόκριση PedACR30 ήταν 93,5% και 90,0%, αντίστοιχα, με τη χρήση της προσέγγισης των παρατηρούμενων δεδομένων. Τα ποσοστά των ασθενών με PedACR50/70/90 την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 ήταν 90,3% / 61,3% / 38,7% και 83,3% / 73,3% / 36,7%, αντίστοιχα. Μεταξύ εκείνων που ανταποκρίθηκαν (Pediatric ACR 30) την Εβδομάδα 24 (n = 27 από 30 ασθενείς), οι ανταποκρίσεις στο Pediatric ACR 30 διατηρήθηκαν για διάστημα έως 60 εβδομάδες στη φάση OLE σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab καθ' όλη τη χρονική αυτή περίοδο. Συνολικά, 20 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 60 εβδομάδες ή περισσότερο.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη σε 46 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 έως 17 ετών) με μέτρια αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος (BSA), με μέγιστη δόση τα 40 mg, ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Η διπλά-τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοιχτής θεραπείας (OL, open-label), κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος, με μέγιστη δόση τα 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, χορηγούμενο μέσω υποδόριας έγχυσης, για 192 επιπλέον εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή έως την Εβδομάδα 12 στον αριθμό των αρθρώσεων με ενεργή αρθρίτιδα (οίδημα που δεν οφείλεται σε δυσμορφία ή αρθρώσεις με απώλεια κίνησης και πόνο και/ή ευαισθησία), η οποία επιτεύχθηκε με μέση ποσοστιαία μείωση -62,6% (διάμεση ποσοστιαία μεταβολή -88,9%) στους ασθενείς της ομάδας που έλαβε adalimumab σε σύγκριση με -11,6% (διάμεση ποσοστιαία μεταβολή -50,0%) στους ασθενείς της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση του αριθμού των αρθρώσεων με ενεργή αρθρίτιδα διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοιχτής θεραπείας έως την Εβδομάδα 156 για τους 26 από τους 31 (84%) ασθενείς της ομάδας του adalimumab που παρέμειναν στη μελέτη. Αν και δεν είναι στατιστικά σημαντικό, η πλειοψηφία των ασθενών παρουσίασε βελτίωση της κλινικής τους εικόνας σε δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, όπως ο αριθμός των θέσεων με ενθεσίτιδα, ο αριθμός των επώδυνων αρθρώσεων (TJC), ο αριθμός των διογκωμένων αρθρώσεων (SJC), η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 50 και η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 70.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη σε 114 παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας άνω των 4 ετών, με σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας (όπως ορίζεται από μια προσβολή με βάση τη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) ≥ 4 ή προσβολή $> 20\%$ BSA ή προσβολή $> 10\%$ BSA με πολύ παχιές βλάβες ή Δείκτη Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (PASI) ≥ 20 ή ≥ 10 με κλινικά σημαντική προσβολή του προσώπου, της γεννητικής χώρας ή των παλαμών/πελμάτων), οι οποίοι δεν ελέγχονταν επαρκώς με τοπική θεραπεία και ηλιοθεραπεία ή φωτοθεραπεία.

Οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα (έως 40 mg), 0,4 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα (έως 20 mg) ή μεθοτρεξάτη 0,1 – 0,4 mg/kg την εβδομάδα (έως 25 mg). Την Εβδομάδα 16, περισσότεροι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε adalimumab 0,8 mg/kg εμφάνισαν ανταπόκριση (π.χ., PASI 75) σε σχέση με εκείνους που τυχαιοποιήθηκαν σε 0,4 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα ή σε MTX.

Πίνακας 22. Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 38
PASI 75^β	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: Καθαρό/ελάχιστο^γ	15 (40,5%)	23 (60,5%)

^a MTX = μεθοτρεξάτη^β P = 0,027, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX^γ P = 0,083, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX

Οι ασθενείς που πέτυχαν PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο αποσύρθηκαν από τη θεραπεία για έως και 36 εβδομάδες και παρακολούθηθηκαν για απώλεια του ελέγχου της νόσου (δηλαδή επιδείνωση του PGA κατά 2 βαθμούς τουλάχιστον). Οι ασθενείς στη συνέχεια έλαβαν και πάλι αγωγή με adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 16 επιπλέον εβδομάδες και τα ποσοστά ανταπόκρισης που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της επαναθεραπείας ήταν παρόμοια με αυτά της προηγούμενης διπλά-τυφλής περιόδου: ανταπόκριση PASI 75 78,9% (15 από τους 19 ασθενείς) και PGA καθαρό ή ελάχιστο 52,6% (10 από τους 19 ασθενείς).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοιχτής επισήμανσης της μελέτης, διατηρήθηκε η ανταπόκριση PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο για έως και 52 επιπλέον εβδομάδες χωρίς νέα δεδομένα ασφαλείας.

Εφηβική διαπηκτική ιδρωταδενίτιδα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με το adalimumab σε εφήβους ασθενείς με HS. Η αποτελεσματικότητα του adalimumab για τη θεραπεία των εφήβων ασθενών με HS προβλέπεται με βάση την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και τη σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης σε ενήλικες ασθενείς με HS και την πιθανότητα η πορεία της νόσου, η παθοφυσιολογία, και οι επιδράσεις του φαρμάκου να παρουσιάζουν ουσιαστικές ομοιότητες με εκείνες των ενηλίκων στα ίδια επίπεδα έκθεσης. Η ασφάλεια της συνιστώμενης δόσης adalimumab στον πληθυσμό των εφήβων ασθενών με HS βασίζεται στο προφίλ ασφαλείας στις διάφορες ενδείξεις του adalimumab σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν παρόμοιες ή πιο συχνές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το adalimumab αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά - τυφλή κλινική μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της θεραπείας επαγωγής και συντήρησης με δόσεις ανάλογα με το σωματικό βάρος (< 40 kg ή ≥ 40 kg) σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς μεταξύ 6 και 17 (συμπεριλαμβανομένου) ετών, με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn (CD), που ορίζεται ως PDAI > 30. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν αποτύχει στη συμβατική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένου ενός κορτικοστεροειδούς και/ή ενός ανοσοτροποποιητικού) για CD. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να είχαν προηγουμένως χάσει την ανταπόκριση ή να είχαν δυσανεξία στο infliximab.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αρχική θεραπεία ανοιχτής χορήγησης σε δόση με βάση το σωματικό βάρος τους στην έναρξη: 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 για ασθενείς ≥ 40 kg, και 80 mg και 40 mg, αντίστοιχα, για ασθενείς < 40 kg.

Την Εβδομάδα 4, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 με βάση το σωματικό τους βάρος εκείνη τη στιγμή είτε στη Χαμηλή Δόση ή στην Τυπική Δόση θεραπείας συντήρησης όπως φαίνεται στον Πίνακα 23.

Πίνακας 23. Δόση συντήρησης

Βάρος ασθενούς	Χαμηλή δόση	Τυπική δόση
< 40 kg	10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Αποτελεσματικότητα

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση την Εβδομάδα 26, όπως ορίζεται ως PCDAI ≤ 10 .

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (που ορίζονται ως μείωση του PCDAI κατά τουλάχιστον 15 βαθμούς από την τιμή Έναρξης) παρουσιάζονται στον Πίνακα 24. Τα ποσοστά διακοπής των κορτικοστεροειδών ή των ανοσοτροποποιητικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 25.

Πίνακας 24. Μελέτη παιδιατρικής CD – PCDAI κλινική ύφεση και κλινική ανταπόκριση

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 93	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 95	Τιμή P*
Εβδομάδα 26			
Κλινική ύφεση	38,7%	28,4%	0,075
Κλινική ανταπόκριση	59,1%	48,4%	0,073
Εβδομάδα 52			
Κλινική ύφεση	33,3%	23,2%	0,100
Κλινική ανταπόκριση	41,9%	28,4%	0,038

* τιμή p για την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

Πίνακας 25. Μελέτη παιδιατρικής CD – Διακοπή κορτικοστεροειδών ή ανοσοτροποποιητικών και σύγκλιση συριγγίων

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 33	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 38	Τιμή P ¹
Διακοπή κορτικοστεροειδών			
Εβδομάδα 26	84,8%	65,8%	0,066
Εβδομάδα 52	69,7%	60,5%	0,420
Διακοπή ανοσοτροποποιητικών²	N = 60	N = 57	
Εβδομάδα 52	30,0%	29,8%	0,983
Σύγκλιση Συριγγίων³	N = 15	N = 21	
Εβδομάδα 26	46,7%	38,1%	0,608
Εβδομάδα 52	40,0%	23,8%	0,303

¹ τιμή P για την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

² η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να διακοπεί μόνο κατά ή μετά την Εβδομάδα 26, κατά την κρίση του ερευνητή, αν ο ασθενής πέτυχε το κριτήριο κλινικής ανταπόκρισης

³ ορίζεται ως το κλείσιμο όλων των συριγγίων που παροχέτευαν στην Έναρξη, για τουλάχιστον 2 συνεχείς επισκέψεις μετά την Έναρξη

Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την Έναρξη του Δείκτη Μάζας Σώματος και της ταχύτητας ύψους παρατηρήθηκαν και για τις δύο ομάδες θεραπειών την Εβδομάδα 26 και 52.

Στατιστικά και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από την Έναρξη παρατηρήθηκαν επίσης και στις δύο ομάδες θεραπειών για παραμέτρους ποιότητας ζωής (συμπεριλαμβανομένης της IMPACT III).

Εκατό ασθενείς (n = 100) από τη Μελέτη Παιδιατρικής CD συνέχισαν σε μια ανοικτή μακροχρόνια μελέτη επέκτασης. Έπειτα από 5 χρόνια θεραπείας με adalimumab, 74,0% (37/50) των 50 ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη συνέχισαν να είναι σε κλινική ύφεση και 92,0% (46/50) των ασθενών συνέχισαν να έχουν κλινική ανταπόκριση κατά PCDAI.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη σε 93 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 5 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12 με υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 2 έως 3 βαθμών, επιβεβαιωμένη με ανάγνωση ενδοσκόπησης από το κεντρικό εργαστήριο), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία. Περίπου 16% των ασθενών στη μελέτη είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNF παράγοντα. Στους ασθενείς που έλαβαν κορτικοστεροειδή κατά την ένταξη επιτράπηκε να μειώσουν σταδιακά τη θεραπεία τους με κορτικοστεροειδή μετά την Εβδομάδα 4.

Στην περίοδο επαγωγής της μελέτης, 77 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:2 για τη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας με adalimumab σε δόση επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1, και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 ή σε δόση επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2. Και οι δύο ομάδες έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6. Μετά από μια τροποποίηση του σχεδιασμού της μελέτης, οι υπόλοιποι 16 ασθενείς που εντάχθηκαν στην περίοδο επαγωγής έλαβαν ανοικτή θεραπεία με adalimumab σε δόση επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1, και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2.

Την Εβδομάδα 8, 62 ασθενείς παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση σύμφωνα με τη μερική βαθμολογία Mayo (Partial Mayo Score - PMS, που ορίζεται ως μείωση της PMS ≥ 2 βαθμούς και $\geq 30\%$ από την τιμή Έναρξης) τυχαιοποιήθηκαν ισότιμα για τη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας με adalimumab σε δόση 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα (every week, ew) ή σε δόση συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα (every other week, eow). Πριν από την τροποποίηση του σχεδιασμού της μελέτης, 12 πρόσθετοι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση σύμφωνα με τη βαθμολογία PMS τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη εικονικού φαρμάκου αλλά δεν συμπεριλήφθηκαν στην επιβεβαιωτική ανάλυση αποτελεσματικότητας.

Ως έξαρση της νόσου ορίστηκε η αύξηση της PMS κατά τουλάχιστον 3 βαθμούς (για ασθενείς με PMS 0 έως 2 την Εβδομάδα 8), τουλάχιστον 2 βαθμούς (για ασθενείς με PMS 3 έως 4 την Εβδομάδα 8) ή τουλάχιστον 1 βαθμό (για ασθενείς με PMS 5 έως 6 την Εβδομάδα 8).

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια έξαρσης της νόσου την Εβδομάδα 12 ή μετά από αυτήν τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη δόσης επαναληπτικής επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) ή δόση 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) και κατόπιν συνέχισαν να λαμβάνουν το αντίστοιχο δοσολογικό σχήμα συντήρησης.

Αποτελεσματικότητα

Τα συνοδά κύρια καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση κατά PMS (οριζόμενη ως PMS ≤ 2 και χωρίς καμία επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 8 και η κλινική ύφεση κατά FMS (Πλήρης βαθμολογία Mayo) (οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 και χωρίς καμία επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 52 σε ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8.

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης κατά PMS την Εβδομάδα 8 για τους ασθενείς σε καθεμία από τις ομάδες διπλά τυφλής επαγωγής με adalimumab παρουσιάζονται στον Πίνακα 26.

Πίνακας 26. Κλινική ύφεση κατά PMS στις 8 εβδομάδες

	Adalimumab^α Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 / Εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 N = 30	Adalimumab^{β,γ} Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 N = 47
Κλινική ύφεση	13/30 (43,3%)	28/47 (59,6%)

^α Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^β Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^γ Δεν περιλαμβάνεται η ανοιχτή χορήγηση δόσης επαγωγής adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

Σημείωση 1: Και οι δύο ομάδες επαγωγής έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6.

Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλιπείς τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν είχαν εκπληρώσει το καταληκτικό σημείο

Την Εβδομάδα 52, η κλινική ύφεση κατά FMS σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ανταπόκριση κατά FMS (οριζόμενη ως μείωση της βαθμολογίας Mayo ≥ 3 βαθμών και $\geq 30\%$ από την τιμή της Έναρξης) σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η επούλωση του βλεννογόνου (οριζόμενη ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης Mayo ≤ 1) σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση κατά FMS σε ασθενείς που είχαν ύφεση την Εβδομάδα 8 και το ποσοστό των ασθενών σε ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή κατά FMS σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8 αξιολογήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab στη διπλά τυφλή μέγιστη δόση 40 mg eow (0,6 mg/kg) και στις μέγιστες δόσεις συντήρησης 40 mg ew (0,6 mg/kg) (Πίνακας 27).

Πίνακας 27. Αποτελεσματικότητα στις 52 εβδομάδες

	Adalimumab^α Μέγιστη δόση 40 mg eow N = 31	Adalimumab^β Μέγιστη δόση 40 mg ew N = 31
Κλινική ύφεση σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/31 (29,0%)	14/31 (45,2%)
Κλινική ανταπόκριση σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	19/31 (61,3%)	21/31 (67,7%)
Επούλωση του βλεννογόνου σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	12/31 (38,7%)	16/31 (51,6%)
Κλινική ύφεση σε ασθενείς που είχαν ύφεση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/21 (42,9%)	10/22 (45,5%)
Ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα ^δ	4/13 (30,8%)	5/16 (31,3%)

^α Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα

^β Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα

^γ Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη

Σημείωση: Οι ασθενείς με ελλιπείς τιμές την Εβδομάδα 52 ή οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη επαναληπτικής επαγωγής ή θεραπείας συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52

Στα πρόσθετα διερευνητικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας συμπεριλαμβάνονταν η κλινική ανταπόκριση κατά τον δείκτη ενεργότητας παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας (Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI) (οριζόμενη ως μείωση του PUCAI ≥ 20 βαθμών από την τιμή της Έναρξης) και η κλινική ύφεση κατά PUCAI (οριζόμενη ως PUCAI < 10) την Εβδομάδα 8 και την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 28).

Πίνακας 28. Διερευνητικά αποτελέσματα καταληκτικών σημείων κατά PUCAI

	Εβδομάδα 8	
	Adalimumab^α Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 / Εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 N = 30	Adalimumab^{β,γ} Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 N = 47
Κλινική ύφεση κατά PUCAI	10/30 (33,3%)	22/47 (46,8%)
Κλινική ανταπόκριση κατά PUCAI	15/30 (50,0%)	32/47 (68,1%)
	Εβδομάδα 52	
	Adalimumab^δ Μέγιστη δόση 40 mg eow N = 31	Adalimumab^ε Μέγιστη δόση 40 mg ew N = 31
Κλινική ύφεση κατά PUCAI σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8	14/31 (45,2%)	18/31 (58,1%)
Κλινική ανταπόκριση κατά PMS σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8	18/31 (58,1%)	16/31 (51,6%)

^α Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^β Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^γ Δεν περιλαμβάνεται η ανοιχτή χορήγηση δόσης επαγωγής adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^δ Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα

^ε Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα

Σημείωση 1: Και οι δύο ομάδες επαγωγής έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6

Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλείψεις τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν είχαν εκπληρώσει τα καταληκτικά σημεία

Σημείωση 3: Οι ασθενείς με ελλείψεις τιμές την Εβδομάδα 52 ή οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη επαναληπτικής επαγωγής ή θεραπείας συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52

Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab οι οποίοι έλαβαν θεραπεία επαναληπτικής επαγωγής κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης, 2/6 (33%) πέτυχαν ανταπόκριση κατά FMS την Εβδομάδα 52.

Ποιότητα ζωής

Κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από την τιμή της Έναρξης παρατηρήθηκαν στη βαθμολογία IMPACT III και στη βαθμολογία διαταραχής παραγωγικότητας της εργασίας και ενεργότητας (Work Productivity and Activity Impairment, WPAI) για τις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με adalimumab.

Κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την τιμή της Έναρξης στην ταχύτητα αύξησης του ύψους παρατηρήθηκαν για τις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την τιμή της Έναρξης στον δείκτη μάζας σώματος παρατηρήθηκαν για ασθενείς που λάμβαναν τη μέγιστη υψηλή δόση συντήρησης των 40 mg (0,6 mg/kg) ew.

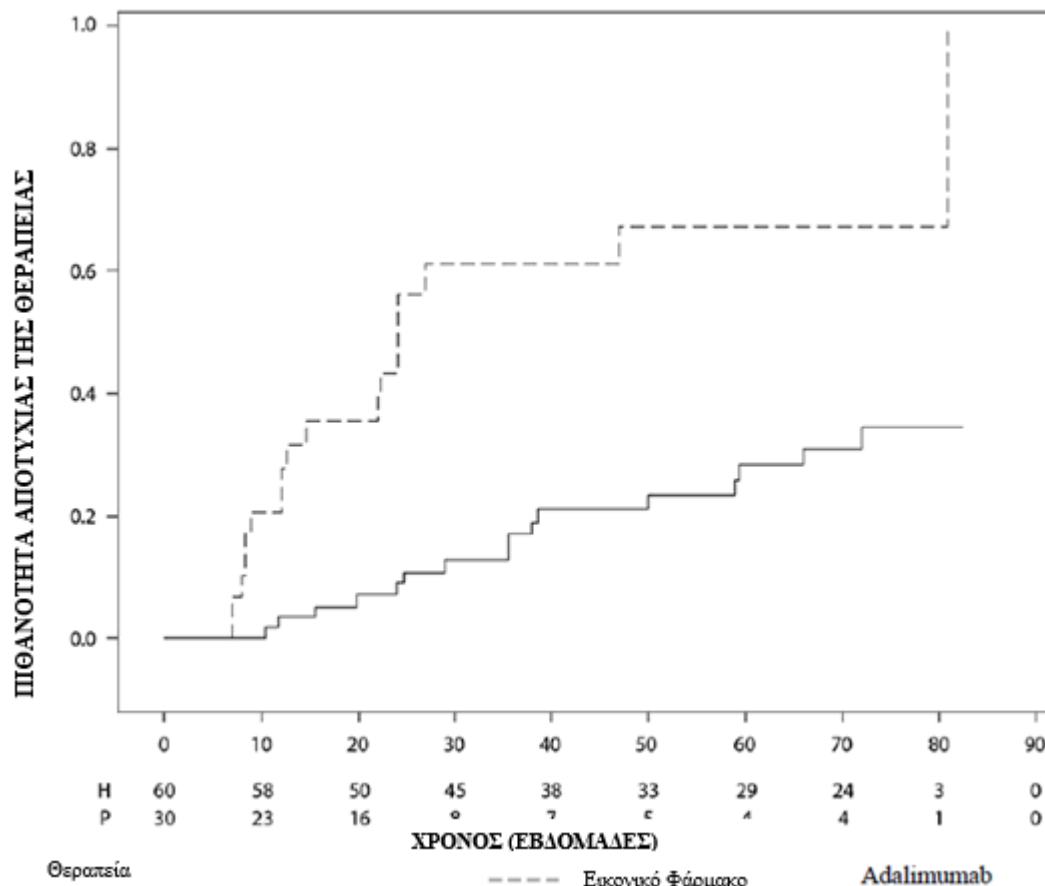
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά συγκαλυμμένη, ελεγχόμενη μελέτη 90 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 2 έως < 18 ετών με ενεργή μη-λοιμώδη πρόσθια ραγοειδίτιδα που σχετίζονταν με JIA, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη τουλάχιστον 12 εβδομάδων. Οι ασθενείς έλαβαν είτε εικονικό φάρμακο ή 20 mg adalimumab (εάν < 30 kg) ή 40 mg adalimumab (εάν ≥ 30 kg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με την αρχική δόση μεθοτρεξάτης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο «χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας». Τα κριτήρια που καθορίζουν την αποτυχία της θεραπείας ήταν η επιδείνωση ή η παρατεταμένη μη βελτίωση της οφθαλμικής φλεγμονής, η μερική βελτίωση με ανάπτυξη συνεχών οφθαλμικών συννοσηρότητων ή η επιδείνωση οφθαλμικών συννοσηρότητων, η μη επιτρεπόμενη χρήση συγχωρηγούμενων φαρμάκων και η αναστολή της θεραπείας για παρατεταμένη χρονική περίοδο.

Κλινική ανταπόκριση

Το adalimumab μείωσε σημαντικά τον χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Σχήμα 2, $P < 0.0001$ από τη δοκιμασία log rank). Ο διάμεσος χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας ήταν 24,1 εβδομάδες για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab δεν μπορεί να εκτιμηθεί, επειδή λιγότερο από τους μισούς ασθενείς εμφάνισαν αποτυχία στη θεραπεία. Το adalimumab μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας κατά 75% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται από τον λόγο κινδύνου (HR = 0,25 [95% CI: 0,12, 0,49]).

Σχήμα 2. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν το χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας στην παιδιατρική μελέτη για τη ραγοειδίτιδα



Σημείωση: P = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), H = Adalimumab (Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά από τη χορήγηση των 24 mg/m² (40 mg μέγιστη δόση) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (NIA) ηλικίας 4 έως 17 ετών η μέση κατώτερη συγκέντρωση του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται από την Εβδομάδα 20 έως 48) ήταν $5,6 \pm 5,6$ μg/ml (102% CV) για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και $10,9 \pm 5,2$ μg/ml (47,7% CV) με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA) ηλικίας 2 έως < 4 ετών ή ηλικίας 4 ετών και άνω με σωματικό βάρος < 15 kg και έλαβαν δόση adalimumab 24 mg/m², οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση ήταν $6,0 \pm 6,1$ μg/ml (101% CV) για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και $7,9 \pm 5,6$ μg/ml (71,2% CV) με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Μετά τη χορήγηση 24 mg/m² (40 mg μέγιστη δόση) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται κατά την Εβδομάδα 24) ήταν $8,8 \pm 6,6$ μg/ml για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και $11,8 \pm 4,3$ μg/ml με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Μετά τη χορήγηση 0,8 mg/kg (μέγιστο 40 mg) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας, η μέση ($\pm$ SD) κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση adalimumab ήταν περίπου $7,4 \pm 5,8$ μg/ml (79% CV).

Η έκθεση σε adalimumab σε ασθενείς με εφηβική HS προβλέφθηκε χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμού και προσομοίωση με βάση τη φαρμακοκινητική στις διάφορες ενδείξεις σε άλλους παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιατρική ψωρίαση, νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, παιδιατρική νόσος του Crohn, και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα). Το συνιστώμενο για την εφηβική HS δοσολογικό σχήμα είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Δεδομένου ότι η έκθεση σε adalimumab μπορεί να επηρεάζεται από το μέγεθος του σώματος, οι έφηβοι με μεγαλύτερο σωματικό βάρος και ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη της συνιστώμενης για τους ενήλικες δόση των 40 mg κάθε εβδομάδα.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn, η αρχική δόση ανοιχτής χορήγησης (open-label) adalimumab ήταν 160/80 mg ή 80/40 mg τις Εβδομάδες 0 και 2, αντίστοιχα, εξαρτώμενη από ένα ανώτερο όριο σωματικού βάρους των 40 kg. Την Εβδομάδα 4, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 είτε στην Τυπική δόση (40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) ή στη Χαμηλή δόση (20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) σε ομάδες θεραπείας συντήρησης με βάση το σωματικό τους βάρος. Οι μέσες ($\pm$ SD) κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό που επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 4 ήταν $15,7 \pm 6,6$ μg/ml για ασθενείς ≥ 40 kg (160/80 mg) και $10,6 \pm 6,1$ μg/ml για ασθενείς < 40 kg (80/40 mg).

Για ασθενείς που έμειναν στην τυχαιοποιημένη θεραπεία τους, οι μέσες ($\pm$ SD) κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab την Εβδομάδα 52 ήταν $9,5 \pm 5,6$ μg/ml για την ομάδα Τυπικής δόσης και $3,5 \pm 2,2$ μg/ml για την ομάδα Χαμηλής δόσης. Οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις διατηρήθηκαν σε ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για 52 εβδομάδες. Σε ασθενείς για τους οποίους η δόση διαμορφώθηκε από κάθε δεύτερη εβδομάδα σε εβδομαδιαίο σχήμα, η μέση ($\pm$ SD) συγκέντρωση adalimumab στον ορό κατά την Εβδομάδα 52 ήταν $15,3 \pm 11,4$ μg/ml (40/20 mg, εβδομαδιαία) και $6,7 \pm 3,5$ μg/ml (20/10 mg, εβδομαδιαία).

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης με βάση το σωματικό βάρος των 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, η μέση ελάχιστη συγκέντρωση του adalimumab σε σταθερή κατάσταση στον ορό ήταν $5,01 \pm 3,28$ μg/ml την Εβδομάδα 52. Για ασθενείς που έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα, η μέση

($\pm$ SD) ελάχιστη συγκέντρωση του adalimumab σε σταθερή κατάσταση στον ορό ήταν $15,7 \pm 5,60$ $\mu\text{g/ml}$ την Εβδομάδα 52.

Η έκθεση σε adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική ραγοειδίτιδα προβλέφθηκε χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμού και προσομοίωση με βάση τη φαρμακοκινητική στις διάφορες ενδείξεις σε άλλους παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιατρική ψωρίαση, νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, παιδιατρική νόσος του Crohn, και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δόσης εφόδου σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών. Οι προβλεπόμενες εκθέσεις συνιστούν ότι ελλείψει μεθοτρεξάτης, μια δόση εφόδου μπορεί να οδηγήσει σε μια αρχική αύξηση συστημικής έκθεσης.

Σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης στον παιδιατρικό πληθυσμό

Βάσει των δεδομένων από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με JIA (pJIA και ERA), η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ συγκέντρωσης πλάσματος και ανταπόκρισης PedACR 50 τεκμηριώθηκε. Η φαινομενική συγκέντρωση πλάσματος adalimumab που οδηγεί στο ήμισυ της μέγιστης πιθανότητας PedACR 50 ανταπόκρισης (EC50) ήταν $3 \mu\text{g/ml}$ (95% CI: $1-6 \mu\text{g/ml}$).

Η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ συγκέντρωσης adalimumab και αποτελεσματικότητας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας τεκμηριώθηκαν για την PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο, αντιστοίχως. Η PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο αυξήθηκαν με αυξανόμενες συγκεντρώσεις adalimumab, με παρόμοιο φαινομενικό EC50 $4,5 \mu\text{g/ml}$ περίπου (95% CI $0,4-47,6$ και $1,9-10,5$, αντιστοίχως).

Ενήλικες

Μετά από υποδόρια χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης των 40 mg , η απορρόφηση και η κατανομή του adalimumab ήταν αργή και με επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό στις 5 ημέρες μετά από τη χορήγηση. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του adalimumab που υπολογίστηκε σε τρεις μελέτες μετά από μια υποδόρια εφάπαξ δόση των 40 mg ήταν 64%. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται από $0,25$ έως 10 mg/kg , οι συγκεντρώσεις ήταν ανάλογες της δόσης. Μετά από δόσεις $0,5 \text{ mg/kg}$ ($\sim 40 \text{ mg}$), οι καθάρσεις κυμάνθηκαν από 11 έως 15 ml/ώρα , ο όγκος κατανομής (V_{ss}) κυμαινόταν από 5 έως 6 λίτρα και η μέση τελική φάση ημιζωής ήταν περίπου δυο εβδομάδες. Οι συγκεντρώσεις του adalimumab στο αρθρικό υγρό ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα κυμαίνονταν από 31-96% εκείνων του ορού.

Μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου $5 \mu\text{g/ml}$ (άνευ συγχωρηγούμενης μεθοτρεξάτης) και 8 έως $9 \mu\text{g/ml}$ (με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης), αντίστοιχα. Τα κατώτερα επίπεδα του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση μετά από υποδόρια δόση των 20 , 40 και 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα και κάθε εβδομάδα.

Σε ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση, η μέση κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση ήταν $5 \mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ως μονοθεραπεία.

Σε ενήλικες ασθενείς με διαπυκτηκή ιδρωταδενίτιδα, μία δόση 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 7 με $8 \mu\text{g/ml}$ την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 4. Η μέση κατώτερη συγκέντρωση στη σταθεροποιημένη κατάσταση την Εβδομάδα 12 έως την Εβδομάδα 36 ήταν περίπου 8 με $10 \mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 40 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου $5,5 \mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Μία δόση εφόδου 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες

συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 µg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση της τάξης των 7 µg/ml παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι οποίοι έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Σε ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα, μια δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1, οδήγησε σε μέσες συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης περίπου 8 με 10 µg/ml.

Η φαρμακοκινητική και φαρμακοκινητική / φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση και προσομοίωση του πληθυσμού προέβλεψαν συγκρίσιμη έκθεση στο adalimumab και αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα όταν συγκρίνονταν με τη θεραπεία των 40 mg κάθε εβδομάδα (περιλαμβανομένων των ενηλίκων ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, ασθενείς με εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα και παιδιατρικούς ασθενείς σωματικού βάρους ≥ 40 kg με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα).

Αποβολή

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις του πληθυσμού βάσει δεδομένων από 1.300 και άνω ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έδειξαν μια τάση για αυξημένη φαινομενική κάθαρση του adalimumab όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Μετά από προσαρμογή στη διαφοροποίηση του σωματικού βάρους, του γένους και της ηλικίας φαίνεται οι παράγοντες αυτοί να έχουν μικρή επίδραση στην κάθαρση του adalimumab. Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα του ελεύθερου adalimumab στον ορό (μη δεσμευμένα στα αντισώματα έναντι του adalimumab, AAA) ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με μετρήσιμα AAA.

Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας/περιγεννητικής ανάπτυξης έγινε σε κυνολόγους πιθήκους σε 0, 30 και 100 mg/kg (9-17 πιθήκους/ομάδα) και δεν απεκάλυψε καμία ένδειξη κινδύνου στα έμβρυα λόγω του adalimumab. Καμία μελέτη καρκινογένεσης, όπως ούτε και η πρότυπη εκτίμηση της γονιμότητας και μεταγεννητικής τοξικότητας δεν έγινε με το adalimumab λόγω της απουσίας των κατάλληλων μοντέλων για ένα αντίσωμα με περιορισμένη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στο TNF τρωκτικών και την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε τρωκτικά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική
Σακχαρόζη
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό
L-Μεθειονίνη
Πολυσορβικό 80
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 30°C για χρονικό διάστημα έως και 30 ημέρες. Η σύριγγα πρέπει να προστατεύεται από το φως, και να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στην περίοδο των 30 ημερών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ενέσιμο διάλυμα Amsparity 40 mg σε φιαλίδιο μίας χρήσης (γυαλί τύπου I), κλεισμένο με ελαστικό πώμα, ασφάλεια από αλουμίνιο και ασφάλεια flip-off.

1 Συσκευασία των 2 κουτιών που το καθένα περιέχει:

1 φιαλίδιο (0,8 ml στείρο διάλυμα), 1 άδεια αποστειρωμένη σύριγγα, 1 βελόνα, 1 προσαρμογέα του φιαλιδίου και 2 επιθέματα αλκοόλης.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Φεβρουαρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε 0,8 ml μίας δόσης προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 40 mg adalimumab.

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε 0,8 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας περιέχει 40 mg adalimumab.

Το adalimumab είναι ένα ανθρώπινο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών Κινέζικων hamster.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Το Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας και εφάπαξ δόσης προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση).

Διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Amsparity σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας των ενηλίκων ασθενών όταν η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης και της μεθοτρεξάτης έχει αποδειχθεί ανεπαρκής.
- τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς στους οποίους δεν είχε προηγουμένως χορηγηθεί μεθοτρεξάτη.

Το Amsparity μπορεί να χορηγείται ως μονοθεραπεία στην περίπτωση δυσανεξίας σε μεθοτρεξάτη ή όταν η συνέχιση της θεραπείας με μεθοτρεξάτη κρίνεται ακατάλληλη.

Το adalimumab έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη της αρθρικής δομικής βλάβης, όπως αξιολογείται ακτινολογικά και ότι βελτιώνει τη λειτουργικότητα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Το Amsparity σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών των οποίων η ανταπόκριση σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs) είναι ανεπαρκής. Το Amsparity μπορεί να χορηγείται ως μονοθεραπεία στην περίπτωση δυσανεξίας σε μεθοτρεξάτη ή όταν η συνέχιση της θεραπείας με μεθοτρεξάτη κρίνεται ακατάλληλη (για την αποτελεσματικότητα στη μονοθεραπεία, βλέπε παράγραφο 5.1). Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αρθρίτιδας που σχετίζεται με ενθεσίτιδα σε ασθενείς, ηλικίας 6 ετών και άνω, οι οποίοι εμφανίζουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία (βλέπε παράγραφο 5.1).

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σοβαρή ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, όταν η ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία έχει αποδειχθεί ανεπαρκής.

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ)

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σοβαρή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ), αλλά με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής με αυξημένη CRP και/ή μαγνητική τομογραφία (MRI), που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή έχουν δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού και εξελισσόμενης ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα έχει αποδειχθεί ανεπαρκής. Το adalimumab έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων, όπως αξιολογείται ακτινολογικά σε ασθενείς με συμμετρικές πολυαρθρικές υποκατηγορίες της νόσου (βλέπε παράγραφο 5.1) και ότι βελτιώνει τη λειτουργικότητα.

Ψωρίαση

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της σοβαρής χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 4 ετών οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή είναι ακατάλληλοι υποψήφιοι για τοπική θεραπεία και φωτοθεραπείες.

Διαπητική ιδρωταδενίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού διαπητικής ιδρωταδενίτιδας (HS) (ανάστροφης ακμής), σε ενήλικες και εφήβους από 12 ετών με ανεπαρκή

ανταπόκριση στη συμβατική συστηματική θεραπεία για τη διαλυτική ιδρωταδενίτιδα (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2).

Νόσος του Crohn

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου του Crohn, σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί σε πλήρη, επαρκή θεραπευτική αγωγή με ένα κορτικοστεροειδές και/ή με ένα ανοσοκατασταλτικό, ή οι οποίοι έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 6 ετών) που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία που περιλαμβάνει πρωτογενή διατροφική θεραπεία και ένα κορτικοστεροειδές και/ή ένα ανοσοτροποποιητικό, ή που έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Ελκώδης κολίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες ασθενείς που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και των 6-mercaptopurine (6-MP) ή αζαθειοπρίνης (AZA) ή οι οποίοι έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ελκώδους κολίτιδας σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας από 6 ετών) που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία που περιλαμβάνει κορτικοστεροειδή και/ή 6-μερκαπτοπουρίνη (6-MP) ή αζαθειοπρίνη (AZA), ή που έχουν δυσανεξία ή ιατρική αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Ραγοειδίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της μη-λοιμώδους ενδιάμεσης, οπίσθιας και πανραγοειδίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε κορτικοστεροειδή, σε ασθενείς που απαιτούν σταδιακή μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών, ή στους οποίους δεν είναι κατάλληλη η θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Το Amsparity ενδείκνυται για τη θεραπεία της παιδιατρικής χρόνιας μη-λοιμώδους πρόσθιας ραγοειδίτιδας σε ασθενείς από την ηλικία των 2 ετών που είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δεν ανέχονται τη συμβατική θεραπεία ή στους οποίους η συμβατική θεραπεία δεν είναι κατάλληλη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Amsparity θα πρέπει να αρχίσει και να παρακολουθείται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία νόσων για τις οποίες ενδείκνυται το Amsparity. Οι οφθαλμίατροι συνιστάται να συμβουλευονται έναν ειδικό ιατρό πριν την έναρξη της θεραπείας με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Amsparity θα πρέπει να δίνεται η κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση Amsparity εάν ο γιατρός τους το κρίνει εφικτό και κάτω από ιατρική παρακολούθηση, εάν κρίνεται αναγκαίο.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity, άλλες συγχωρηγούμενες θεραπείες (π.χ. κορτικοστεροειδή και/ή ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες) θα πρέπει να βελτιστοποιούνται.

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δοσολογία του Amsparity στους ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 40 mg adalimumab ως εφάπαξ δόση χορηγούμενη υποδόρια κάθε δεύτερη εβδομάδα. Η μεθοτρεξάτη θα πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity.

Τα γλυκοκορτικοειδή, τα σαλικυλικά, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ή τα αναλγητικά μπορούν να συνεχισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Amsparity. Για το συνδυασμό με τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα εκτός της μεθοτρεξάτης, βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1.

Στη μονοθεραπεία, μερικοί ασθενείς που παρουσιάζουν μειωμένη ανταπόκριση στο Amsparity 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση στη δοσολογία της τάξεως των 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Διακοπή της δόσης

Μπορεί να υπάρξει ανάγκη για διακοπή της δόσης, π.χ. πριν από εγχείρηση ή εάν προκύψει μία σοβαρή λοίμωξη. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η επανέναρξη του adalimumab μετά από διακοπή 70 ημερών ή περισσότερο είχε ως αποτέλεσμα το ίδιο μέγεθος κλινικής ανταπόκρισης και παρόμοιο προφίλ ασφάλειας όπως πριν από τη διακοπή της δόσης.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ) και ψωριασική αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ και για ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 40 mg adalimumab ως εφάπαξ δόση, χορηγούμενη υποδόρια κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Ψωρίαση

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ενήλικες ασθενείς είναι μία αρχική δόση των 80 mg μέσω υποδόριας έγχυσης, ακολουθούμενη από 40 mg μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 16η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Μετά τις 16 εβδομάδες, οι ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στο Amsparity 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση στη δοσολογία σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της συνεχιζόμενης εβδομαδιαίας θεραπείας των 40

mg ή της θεραπείας των 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά σε έναν ασθενή με ανεπαρκή ανταπόκριση, μετά την αύξηση της δοσολογίας (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση που επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση με τα 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, η δοσολογία μπορεί στη συνέχεια να μειωθεί σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για το Amsparity σε ενήλικες ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (HS) είναι αρχικά 160 mg την Ημέρα 1 (χορηγούμενα ως τέσσερις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή ως δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενα από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα την Ημέρα 15 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα). Δύο εβδομάδες αργότερα (Ημέρα 29) συνεχίστε με μια δόση των 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (χορηγούμενη ως δύο εγχύσεις των 40 mg σε μία ημέρα). Εάν κρίνεται απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity ο ασθενής συνιστάται να χρησιμοποιεί σε καθημερινή βάση ένα τοπικό αντισηπτικό σαπούνι στις βλάβες της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας.

Η συνέχιση της θεραπείας μετά τη 12η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, μπορεί να γίνει επανέναρξη με Amsparity 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να αξιολογούνται περιοδικά. (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Νόσος του Crohn

Το συνιστώμενο αρχικό δοσολογικό σχήμα για το Amsparity σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργή νόσο του Crohn είναι 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενο από 40 mg την εβδομάδα 2. Στην περίπτωση που υπάρχει η αναγκαιότητα για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενη ως τέσσερις εγχύσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο εγχύσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενη ως δύο εγχύσεις των 40 mg σε μία ημέρα), γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια της επαγωγής.

Μετά την αρχική θεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια χορήγηση. Εναλλακτικά, εάν ένας ασθενής έχει διακόψει το Amsparity και τα σημεία και συμπτώματα της νόσου επανεμφανιστούν, το Amsparity μπορεί να επαναχορηγηθεί. Υπάρχει μικρή εμπειρία για την επαναχορήγηση μετά από 8 εβδομάδες από την προηγούμενη δόση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να διακοπούν σταδιακά με βάση τις οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μείωση της κλινικής ανταπόκρισης στο Amsparity 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δοσολογίας σε 40 mg Amsparity κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Μερικοί ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 4 είναι πιθανό να επωφεληθούν από τη συνεχιζόμενη θεραπεία συντήρησης μέχρι την Εβδομάδα 12. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Ελκώδης κολίτιδα

Το συνιστώμενο αρχικό δοσολογικό σχήμα για το Amsparity σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενο ως τέσσερις εγχύσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο εγχύσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες) και 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως δύο εγχύσεις των 40 mg σε μία ημέρα). Μετά την αρχική θεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια χορήγηση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούν να διακοπούν σταδιακά με βάση τις οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μείωση της κλινικής ανταπόκρισης στο Amsparity 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δοσολογίας σε 40 mg Amsparity κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 2-8 εβδομάδες θεραπείας. Η θεραπεία με Amsparity δεν θα πρέπει να συνεχιστεί σε ασθενείς που απέτυχαν να ανταποκριθούν σε αυτό το χρονικό διάστημα.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα είναι μία αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στην έναρξη θεραπείας με Amsparity σε μονοθεραπεία. Η θεραπεία με Amsparity μπορεί να ξεκινήσει σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή και/ή με άλλους μη-βιολογικούς ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες. Η ταυτόχρονη χορήγηση των κορτικοστεροειδών μπορεί να διακοπεί σταδιακά, σύμφωνα με την κλινική πρακτική ξεκινώντας δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με Amsparity.

Συνιστάται ότι το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται σε ετήσια βάση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δε χρειάζεται προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν υποδείξεις για τη δοσολογία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 1). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πίνακας 1. Δόση Amsparity σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
10 kg μέχρι < 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα από την ηλικία των 6 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 2). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πίνακας 2. Δόση Amsparity για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab στον παιδιατρικό πληθυσμό για τις ενδείξεις της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ηλικίας 4 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 3). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 3. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση
≥ 30 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 16η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Σε περίπτωση που ενδείκνυται επανάληψη της θεραπείας με Amsparity, πρέπει να ακολουθούνται οι ανωτέρω συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας.

Η ασφάλεια του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας έχει αξιολογηθεί για ένα μέσο διάστημα 13 μηνών.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (από 12 ετών, βάρους τουλάχιστον 30 kg)

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με το adalimumab σε έφηβους ασθενείς με HS. Η δοσολογία του adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς έχει καθοριστεί με βάση φαρμακοκινητικά μοντέλα και προσομοίωση (βλέπε παράγραφο 5.2).

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενα από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1 μέσω υποδόριας έγχυσης.

Σε εφήβους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση σε Amsparity 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, μπορεί να εξετασθεί μια αύξηση της δοσολογίας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Εάν κρίνεται απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity ο ασθενής συνιστάται να χρησιμοποιεί σε καθημερινή βάση ένα τοπικό αντισηπτικό σαπούνι στις βλάβες της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας.

Η συνέχιση της θεραπείας μετά τη 12η εβδομάδα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν έχει παρουσιάσει βελτίωση μέσα σε αυτήν τη χρονική περίοδο.

Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, μπορεί να γίνει επανέναρξη με Amsparity ανάλογα με την περίπτωση.

Το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας πρέπει να επανεξετάζεται περιοδικά (βλέπε δεδομένα ενηλίκων στην παράγραφο 5.1)

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για ασθενείς με νόσο του Crohn, ηλικίας 6 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 4). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 4. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn

Βάρος σώματος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4
< 40 kg	40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2 Στην περίπτωση που υπάρχει η ανάγκη για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χρήση μεγαλύτερης αρχικής δόσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω δόση: 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 Στην περίπτωση που υπάρχει η ανάγκη για μια ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χρήση μεγαλύτερης αρχικής δόσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η παρακάτω δόση: 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δοσολογίας σε:

- < 40 kg: 20 mg κάθε εβδομάδα
- ≥ 40 kg: 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Η συνέχιση της θεραπείας σε έναν ασθενή που δεν έχει ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 12 πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 6 έως 17 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 5). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Πίνακας 5. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

Βάρος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4*
< 40 kg	80 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) και	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Βάρος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4*
	40 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως μία ένεση των 40 mg)	
≥ 40 kg	160 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενα ως τέσσερις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) και 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα)	80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

* Οι παιδιατρικοί ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν Amsparity θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση συντήρησής τους.

Η συνέχιση της θεραπείας μετά την 8η εβδομάδα θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά στους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν σημεία ανταπόκρισης εντός αυτής της χρονικής περιόδου.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, για αυτήν την ένδειξη.

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε διαφορετικές περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 6). Το Amsparity χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

Στην παιδιατρική ραγοειδίτιδα, δεν υπάρχει προηγούμενη εμπειρία στη θεραπεία με adalimumab χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Πίνακας 6. Δόση Amsparity για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
< 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη
≥ 30 kg	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη

Κατά την έναρξη της θεραπείας με Amsparity, μπορεί να χορηγηθεί μια δόση εφόδου 40 mg σε ασθενείς < 30 kg ή 80 mg σε ασθενείς ≥ 30 kg μία εβδομάδα πριν από την έναρξη της θεραπείας συντήρησης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δόσης εφόδου του Amsparity σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών για αυτή την ένδειξη.

Συνιστάται ότι το όφελος και ο κίνδυνος της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας θα πρέπει να εξετάζονται σε ετήσια βάση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Το Amsparity μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Τρόπος χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με υποδόρια έγχυση. Πλήρεις οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Amsparity διατίθεται και σε άλλες περιεκτικότητες και μορφές.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός φυματίωση ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις, όπως σηψαιμία και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class III/IV) (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του φαρμακευτικού προϊόντος που χορηγείται.

Λοιμώξεις

Ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές είναι περισσότερο ευαίσθητοι σε σοβαρές λοιμώξεις. Η διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων. Οι ασθενείς πρέπει ως εκ τούτου, να παρακολουθούνται προσεκτικά για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Amsparity. Επειδή η αποβολή του adalimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι και τέσσερις μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστεί στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Η θεραπεία με το Amsparity δε θα πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με ενεργείς λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή τοπικών λοιμώξεων, μέχρις ότου οι λοιμώξεις τεθούν υπό έλεγχο. Σε ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε φυματίωση και ασθενείς που ταξίδεψαν σε περιοχές υψηλού κινδύνου για φυματίωση ή ενδημικές μυκητιάσεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος και τα οφέλη της θεραπείας με Amsparity πριν από την έναρξη της αγωγής (βλέπε *Λοιπές ευκαιριακές λοιμώξεις*).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια νέα λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση του Amsparity θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια νέα σοβαρή λοίμωξη ή σηψαιμία και θα πρέπει να γίνεται έναρξη της κατάλληλης αντιμικροβιακής ή αντιμυκητιασικής αγωγής μέχρις ότου η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν εξετάζουν τη χρήση του Amsparity σε ασθενείς με ένα ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης ή με προϋπάρχουσες καταστάσεις που ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συγχορηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας λόγω βακτηριακών, μυκοβακτηριακών, διηθητικών μυκητιασικών, παρασιτικών, ιογενών ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η λιστερίωση, η λεγιονέλλωση και η πνευμονοκύστη έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab.

Άλλες σοβαρές λοιμώξεις που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές περιλαμβάνουν πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα και σηψαιμία. Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με λοιμώξεις περιπτώσεις νοσηλείας ή περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση.

Φυματίωση

Φυματίωση, περιλαμβανομένης επανενεργοποίησης και πρωτοεμφανιζόμενης φυματίωσης, έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Οι αναφορές περιλαμβάνουν περιστατικά πνευμονικής και εξωπνευμονικής (π.χ. κεχροειδούς) φυματίωσης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθούν τόσο για ενεργό όσο και ανενεργό («λανθάνουσα») φυματίωση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερή ιατρική εκτίμηση του ιστορικού φυματίωσης των ασθενών ή πιθανή προηγούμενη έκθεση σε άτομα με ενεργό φυματίωση και προηγούμενη και/ή τρέχουσα ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι κατάλληλοι έλεγχοι (π.χ. δερματική δοκιμασία φυματίνης και ακτινογραφία θώρακος) θα πρέπει να διενεργηθούν σε όλους τους ασθενείς (οι τοπικές οδηγίες μπορεί να εφαρμοστούν). Συνιστάται να καταγράφεται η διεξαγωγή και τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς. Όσοι συνταγογραφούν θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τον κίνδυνο ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος της δερματικής δοκιμασίας φυματίνης, ειδικά στους σοβαρά νοσούντες ή στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Σε περίπτωση διάγνωσης ενεργού φυματίωσης δε θα πρέπει να αρχίσει η θεραπεία με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.3).

Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις οι οποίες περιγράφονται παρακάτω, θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά ο λόγος οφέλους/κινδύνου της θεραπείας.

Εάν υπάρχει υποψία για λανθάνουσα φυματίωση, θα πρέπει να ζητηθεί συμβουλή από γιατρό με ειδικευση στη θεραπεία για τη φυματίωση.

Εάν διαγνωσθεί λανθάνουσα φυματίωση, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία με αντιφυματική προφυλακτική αγωγή πριν από την έναρξη του Amsparity και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Η χρήση της αντιφυματικής προφυλακτικής θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να εξεταστεί πριν την έναρξη του Amsparity σε ασθενείς με πολλαπλούς ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση, ακόμη και εάν έχουν αρνητική δοκιμασία για φυματίωση και σε ασθενείς με παλιό ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού φυματίωσης, στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η επαρκής θεραπεία.

Παρά την προφυλακτική θεραπεία για φυματίωση, περιπτώσεις επανενεργοποίησης φυματίωσης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με adalimumab. Μερικοί ασθενείς οι οποίοι έχουν θεραπευτεί με επιτυχία για ενεργό φυματίωση έχουν αναπτύξει ξανά φυματίωση κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με adalimumab.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες να καταφύγουν σε ιατρική συμβουλή εάν προκύψουν σημεία/συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν λοίμωξη από φυματίωση (π.χ. επίμονος βήχας, φυσική αδυναμία/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός, νωθρότητα) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Amsparity.

Λοιπές ευκαιριακές λοιμώξεις

Ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Αυτές οι λοιμώξεις δεν αναγνωρίζονται ακρίβεια σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές και αυτό έχει συντελέσει σε καθυστερήσεις στην κατάλληλη θεραπεία, με αποτέλεσμα κάποιες φορές να έχουν θανατηφόρα έκβαση.

Για ασθενείς που αναπτύσσουν σημεία και συμπτώματα όπως πυρετό, κακουχία, απώλεια βάρους, εφιδρώσεις, βήχα, δύσπνοια και/ή πνευμονικά διηθήματα ή άλλες σοβαρές συστηματικές ασθένειες με ή χωρίς ταυτόχρονη καταπληξία, θα πρέπει να υπάρχει υποψία για διηθητική μυκητιασική λοίμωξη και η χορήγηση του Amsparity θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να γίνονται σε συνεννόηση με ιατρό ειδικό στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις.

Επανενεργοποίηση Ηπατίτιδας B

Επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B έχει προκύψει σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς του ιού (π.χ., αντιγόνο επιφανείας θετικό). Μερικές περιπτώσεις είχαν θανατηφόρα έκβαση. Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη από ιό ηπατίτιδας B πριν την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Για τους ασθενείς που είναι θετικοί στον έλεγχο για λοίμωξη από ηπατίτιδα B, συνιστάται να συμβουλευόμαστε ένα γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ηπατίτιδας B.

Οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας B οι οποίοι απαιτούν θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργού λοίμωξης από ιό ηπατίτιδας B κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετούς μήνες μετά τη λήξη της θεραπείας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα από τη θεραπεία ασθενών οι οποίοι είναι φορείς του ιού της ηπατίτιδας B και λαμβάνουν αντιική θεραπεία σε συνδυασμό με TNF-ανταγωνιστή, ώστε να εμποδίσουν την επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B. Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας B, θα πρέπει να διακοπεί το Amsparity και να γίνει έναρξη με αποτελεσματική αντιική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

Νευρολογικά περιστατικά

Οι TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, έχουν συσχετισθεί σε σπάνιες περιπτώσεις με την εμφάνιση ή την επιδείνωση κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινολογικών ευρημάτων απομυελινωτικής νόσου του κεντρικού νευρικού συστήματος συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας και της οπτικής νευρίτιδας, και περιφερικής απομυελινωτικής νόσου συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Guillain-Barré. Απαιτείται προσοχή από όσους συνταγογραφούν όταν πρόκειται να χορηγήσουν το Amsparity σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ή με πρόσφατη εκδήλωση απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος. Σε περίπτωση που αναπτυχθεί οποιαδήποτε από αυτές τις διαταραχές πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής του Amsparity. Υπάρχει μια γνωστή συσχέτιση μεταξύ της ενδιάμεσης ραγοειδίτιδας και των απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Σε ασθενείς με μη-λοιμώδη ενδιάμεση ραγοειδίτιδα πρέπει να γίνεται νευρολογική εκτίμηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την αξιολόγηση προ-υπαρχουσών ή υπό ανάπτυξη απομυελινωτικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών οι σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που σχετίζονται με το adalimumab ήταν σπάνιες. Μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σχετιζόμενες με το adalimumab ήταν όχι συχνές κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών. Αναφορές σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένης και της αναφυλαξίας έχουν προκύψει μετά τη χορήγηση adalimumab. Εάν προκύψει αναφυλακτική αντίδραση ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση του Amsparity πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία.

Ανοσοκαταστολή

Σε μια μελέτη 64 ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε το adalimumab, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις καταστολής της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, μείωση των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης ή μεταβολή του αριθμού των ενεργοποιητικών T-, B-, NK κυττάρων, των μονοκυττάρων/μακροφάγων και των ουδετερόφιλων.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Στις ελεγχόμενες ομάδες κλινικών δοκιμών με TNF-ανταγωνιστές, περισσότερες περιπτώσεις κακοήθειας συμπεριλαμβανομένου και του λεμφώματος έχουν παρατηρηθεί μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές συγκριτικά με τους μάρτυρες. Παρόλα αυτά, η συχνότητα εμφάνισης ήταν σπάνια. Μετά την κυκλοφορία, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος και λευχαιμίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα πάσχοντες από χρόνια, υψηλής ενεργότητας, φλεγμονώδη νόσο, το οποίο περιπλέκει την αξιολόγηση του κινδύνου. Με τα υπάρχοντα δεδομένα, δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανός κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος, λευχαιμίας και άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που τους χορηγείται θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή.

Μετά την κυκλοφορία, κακοήθειες, μερικές θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί σε παιδιά, εφήβους και νεαρούς ενήλικες (ηλικίας έως 22 ετών) που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές (έναρξη θεραπείας σε ηλικία ≤ 18 ετών), συμπεριλαμβανομένου του adalimumab. Το ήμισυ περίπου των περιπτώσεων ήταν λεμφώματα. Οι άλλες περιπτώσεις αντιπροσώπευαν μια ποικιλία διαφορετικών κακοηθειών και συμπεριλάμβαναν σπάνιες κακοήθειες συνήθως συνδεόμενες με ανοσοκαταστολή. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για ανάπτυξη κακοηθειών σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές.

Μετά την κυκλοφορία έχουν ταυτοποιηθεί σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab. Αυτός ο σπάνιος τύπος λεμφώματος T-κυττάρων έχει πολύ επιθετική πορεία και είναι συνήθως θανατηφόρος. Κάποιες από αυτές τις περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων έχουν προκύψει σε νεαρούς ενήλικες ασθενείς στους οποίους χορηγείται adalimumab ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη ή 6-μερκαπτοπουρίνη για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου. Ο δυνητικός κίνδυνος με τον συνδυασμό αζαθειοπρίνης ή 6-μερκαπτοπουρίνη και adalimumab θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που περιέλαβαν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή με ασθενείς στους οποίους η θεραπεία με adalimumab συνεχίζεται παρά την ανάπτυξη κακοήθειας. Για αυτό, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.8).

Όλοι οι ασθενείς και ιδιαίτερα οι ασθενείς με ιατρικό ιστορικό εκτεταμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή οι ασθενείς με ψωρίαση και με ιστορικό θεραπείας με PUVA θα πρέπει να εξετάζονται για την ύπαρξη μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Μελάνωμα και καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (Merkel cell carcinoma) έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές συμπεριλαμβανομένου του adalimumab (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε μία ερευνητική κλινική δοκιμή, η οποία αξιολογεί τη χρήση ενός άλλου TNF-ανταγωνιστή, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονική νόσο (ΧΑΠ), έχουν αναφερθεί περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στον πνεύμονα ή στην κεφαλή και στον τράχηλο, στους ασθενείς που λάμβαναν infliximab συγκριτικά με τους μάρτυρες. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό συχνού καπνίσματος. Επομένως, θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή, όταν χρησιμοποιείται οποιοσδήποτε TNF-ανταγωνιστής σε ΧΑΠ ασθενείς, όπως επίσης και σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο για κακοήθεια εξαιτίας του συχνού καπνίσματος.

Με βάση τα τρέχοντα δεδομένα δεν είναι γνωστό εάν η θεραπεία με adalimumab επηρεάζει τον κίνδυνο για ανάπτυξη δυσπλασίας ή καρκίνου του παχέος εντέρου. Όλοι οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για δυσπλασία ή καρκίνο του παχέος εντέρου (για παράδειγμα, ασθενείς με μακροχρόνια ελκώδη κολίτιδα ή πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα) ή οι οποίοι είχαν προηγούμενο ιστορικό δυσπλασίας ή καρκίνωμα του παχέος εντέρου θα πρέπει να εξετάζονται για δυσπλασία ανά τακτά χρονικά διαστήματα πριν τη θεραπεία και καθ' όλη την πορεία

της νόσου τους. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει κολονοσκόπηση και βιοψίες σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

Αιματολογικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις πανκυτταροπενίας συμπεριλαμβανομένης και της απλαστικής αναιμίας κατά τη χορήγηση ανταγωνιστών του TNF. Ανεπιθύμητες ενέργειες του αιμοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένης κλινικά σημαντικής κυτταροπενίας (π.χ. θρομβοπενία, λευκοπενία) έχουν αναφερθεί με το adalimumab. Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να αναζητήσουν άμεση ιατρική υποστήριξη εάν εμφανίσουν σημεία και συμπτώματα ύποπτα για δυσκρασία του αίματος (π.χ. επιμένων πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα) ενώ τους έχει χορηγηθεί Amsparity. Διακοπή της θεραπείας με Amsparity θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Εμβόλια

Παρόμοιες ανταποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το πρότυπο 23-δύναμο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο και του τριδύναμου εμβολιασμού κατά του ιού της γρίπης, παρατηρήθηκαν σε μία μελέτη σε 226 ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab ή εικονικό φάρμακο. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τη δευτερογενή μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab.

Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, οι παιδιατρικοί ασθενείς να έχουν πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την ανοσοποίηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με adalimumab.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab είναι δυνατό να κάνουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός των εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς για τα βρέφη που εκτίθενται σε adalimumab στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση adalimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Σε μία κλινική δοκιμή με έναν άλλο ανταγωνιστή του TNF, παρατηρήθηκε επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αύξηση της θνησιμότητας λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις επιδείνωσης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab. Το Amsparity θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class I/II). Το Amsparity αντενδείκνυται στη μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το Amsparity θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα συμπτώματα ή εμφανίζουν επιδείνωση συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Αυτοάνοσες διεργασίες

Η θεραπεία με Amsparity ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό αυτοάνοσων αντισωμάτων. Η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με adalimumab στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων είναι άγνωστη. Εάν ένας ασθενής αναπτύσσει συμπτώματα ύποπτα για σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο μετά τη χορήγηση με το Amsparity και έχει θετικά αντισώματα κατά διπλής έλικος DNA, δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω θεραπεία με Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών

Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές με ταυτόχρονη χορήγηση anakinra και άλλου TNF-ανταγωνιστή, του etanercept, χωρίς κανένα επιπρόσθετο κλινικό όφελος σε σύγκριση με τη χορήγηση του etanercept ως μονοθεραπεία. Εξαιτίας της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό etanercept και anakinra, είναι πιθανό να προκύψουν όμοιες τοξικές

επιδράσεις με το συνδυασμό anakinra και άλλου TNF-ανταγωνιστή. Ως εκ τούτου, ο συνδυασμός του adalimumab με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χορήγηση του adalimumab με άλλα βιολογικά τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDS) (π.χ. anakinra και abatacept) ή άλλους TNF-ανταγωνιστές δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις (βλέπε παράγραφο 4.5).

Χειρουργικές επεμβάσεις

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια στις χειρουργικές επεμβάσεις ασθενών που λαμβάνουν adalimumab. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής του adalimumab θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προγραμματίζεται μια χειρουργική επέμβαση. Ο ασθενής ο οποίος πρέπει να υποβληθεί σε επέμβαση ενώ είναι υπό θεραπεία με Amsparity θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για λοιμώξεις και να λαμβάνονται τα ανάλογα μέτρα. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αρθροπλαστική επέμβαση ενώ λαμβάνουν adalimumab.

Απόφραξη του λεπτού εντέρου

Η μη ανταπόκριση στη θεραπεία για τη νόσο του Crohn είναι πιθανό να υποδηλώνει τη παρουσία ινωτικού στενώματος το οποίο είναι πιθανό να απαιτεί χειρουργική αντιμετώπιση. Τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το adalimumab δεν επιδεινώνει ούτε προκαλεί στενώματα.

Ηλικιωμένοι

Η συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν adalimumab ηλικίας άνω των 65 ετών (3,7%) ήταν υψηλότερη από εκείνη για ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών (1,5%). Μερικοί εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση. Ιδιαίτερη προσοχή σχετικά με τον κίνδυνο λοιμώξεων εφιστάται κατά τη θεραπεία ηλικιωμένων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Βλέπε «εμβόλια» παραπάνω.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Πολυσορβικό

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει πολυσορβικό 80. Το Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας και εφάπαξ δόσης προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Το πολυσορβικό 80 μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το adalimumab έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν adalimumab σαν μονοθεραπεία και σε ασθενείς που ταυτόχρονα λαμβάνουν και μεθοτρεξάτη. Ο σχηματισμός αντισωμάτων ήταν χαμηλότερος όταν το adalimumab δόθηκε σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη σε σύγκριση με τη χρήση του ως μονοθεραπεία. Η χορήγηση του adalimumab χωρίς μεθοτρεξάτη οδήγησε σε αυξημένο σχηματισμό αντισωμάτων, αύξηση της κάθαρσης του adalimumab και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ο συνδυασμός του Amsparity με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών»).

Ο συνδυασμός του Amsparity με abatacept δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS ή TNF-ανταγωνιστών»).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να εξετάζεται η χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την αποφυγή εγκυμοσύνης την οποία και να συνεχίζουν για τουλάχιστον πέντε μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός (περίπου 2.100) προοπτικά επιλεγμένων κύσεων που εκτέθηκαν σε adalimumab έχοντας ως αποτέλεσμα την γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, περιλαμβάνοντας περισσότερες από 1.500 κύσεις με έκθεση στη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν υποδεικνύει μια αύξηση στη συχνότητα δυσπλασίας στο νεογνό.

Σε μία προοπτική καταγραφή εγγράφηκαν 257 γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) ή νόσο του Crohn (CD) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με adalimumab τουλάχιστον κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου και 120 γυναίκες με ΡΑ ή CD οι οποίες δεν έλαβαν θεραπεία με adalimumab. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο επιπολασμός της γέννησης με σημαντικές συγγενείς διαμαρτίες. Το ποσοστό των κύσεων οι οποίες έληξαν με μια τουλάχιστον γέννηση ζωντανού νεογνίσκου βρέφους με μια μείζονα συγγενή διαμαρτία ήταν 6/69 (8,7%) στις γυναίκες με ΡΑ που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και 5/74 (6,8%) στις γυναίκες με ΡΑ που δεν έλαβαν θεραπεία (μη προσαρμοσμένο OR 1,31, 95% CI 0,38-4,52) και 16/152 (10,5%) στις γυναίκες με CD που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και 3/32 (9,4%) στις γυναίκες με CD που δεν έλαβαν θεραπεία (μη προσαρμοσμένο OR 1,14, 95% CI 0,31-4,16). Το προσαρμοσμένο OR (λαμβάνεται υπόψη για τις διαφορές από την αρχική τιμή) ήταν 1,10 (95% CI 0,45-2,73) κατά τον συνδυασμό ΡΑ και CD. Δεν υπήρχαν διακριτές διαφορές μεταξύ των γυναικών που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και γυναικών που δεν έλαβαν θεραπεία ως προς τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αυτόματων αποβολών, ελάσσονων συγγενών διαμαρτιών, πρόωρου τοκετού, μεγέθους νεογνού και σοβαρών ή ευκαιριακών λοιμώξεων και δεν αναφέρθηκαν τοκετοί νεκρού εμβρύου ή κακοήθειες. Η ερμηνεία των δεδομένων ενδέχεται να επηρεάστηκε λόγω των μεθοδολογικών περιορισμών της μελέτης, περιλαμβανομένων του μικρού μεγέθους δείγματος και του μη τυχαιοποιημένου σχεδιασμού.

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην ανάπτυξη που διεξήχθη σε πιθήκους, δεν υπήρξαν ενδείξεις μητρικής τοξικότητας, εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης. Δεν είναι διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα για τη νεογνική τοξικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.3).

Λόγω της αναστολής του TNFα, το adalimumab χορηγούμενο κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να επηρεάσει τις φυσιολογικές άνοσες ανταποκρίσεις του νεογνίσκου. Το adalimumab πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης μόνο εφόσον σαφώς χρειάζεται.

Το adalimumab μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και να εισέλθει στον ορό των νεογνών που γεννήθηκαν από γυναίκες που έλαβαν adalimumab κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Κατά συνέπεια, αυτά τα βρέφη μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για λοίμωξη. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς (π.χ. εμβόλιο BCG) για τα βρέφη που εκτίθενται σε adalimumab στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση adalimumab στη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Περιορισμένες πληροφορίες από την δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδεικνύουν ότι το adalimumab απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις με την παρουσία του adalimumab στο ανθρώπινο γάλα να είναι σε συγκεντρώσεις 0,1% έως 1% σε σχέση με τη συγκέντρωση στον ορό του αίματος της μητέρας. Όταν χορηγούνται από του στόματος, οι πρωτεΐνες των ανοσοσφαιρινών G υφίστανται εντερική πρωτεόλυση και έχουν πτωχή βιοδιαθεσιμότητα. Δεν αναμένονται επιδράσεις στα θηλάζοντα νεογνά/βρέφη. Συνεπώς, το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Προκλινικά δεδομένα για τις επιδράσεις του adalimumab στη γονιμότητα δεν είναι διαθέσιμα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το adalimumab μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ίλιγγος και διαταραχή της όρασης μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του Amsparity (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το adalimumab μελετήθηκε σε 9.506 ασθενείς κατά τη διάρκεια πιλοτικών ελεγχόμενων και ανοιχτών δοκιμών για περίοδο μέχρι 60 μήνες ή περισσότερο. Αυτές οι δοκιμές περιλάμβαναν τόσο ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα όσο και με μακροχρόνια νόσο, νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα), καθώς και ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας), ψωριασική αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα, ψωρίαση, διαλυτική ιδρωταδενίτιδα και ραγοειδίτιδα. Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές συμμετείχαν 6.089 ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 3.801 ασθενείς που έλαβαν εικονικό ή δραστικό, συγκριτικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της περιόδου ελέγχου.

Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της διπλής-τυφλής, ελεγχόμενης φάσης των πιλοτικών μελετών ήταν 5,9% για τους ασθενείς που έλαβαν το adalimumab και 5,4% για τους μάρτυρες ασθενείς.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λοιμώξεις (όπως η ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρρινοκολπίτιδα), αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (ερύθημα, κνησμός, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα), κεφαλαλγία και μυοσκελετικός πόνος.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το adalimumab. Οι TNF-ανταγωνιστές, όπως το adalimumab, επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα και η χρήση τους μπορεί να επηρεάσει την άμυνα του οργανισμού κατά των λοιμώξεων και του καρκίνου.

Θανατηφόρες και απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας, ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης), επανενεργοποίηση του ιού ηπατίτιδας Β (HBV) και διάφορες κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας, του λεμφώματος και του ηπατοσπληνικού λεμφώματος εκ T-κυττάρων (HSTCL)) έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση του adalimumab.

Σοβαρές αιματολογικές, νευρολογικές και αυτοάνοσες αντιδράσεις έχουν επίσης αναφερθεί. Αυτά περιλαμβάνουν σπάνιες αναφορές πανκυτταροπενίας, απλαστικής αναιμίας, απομυελινωτικών συμβαμάτων κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και αναφορές για συστηματικό ερυθματώδη λύκο, καταστάσεων που προσομοιάζουν με λύκο και σύνδρομο Stevens-Johnson.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Γενικά, οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν παρόμοιες στη συχνότητα και στον τύπο με εκείνες που εμφανίστηκαν σε ενήλικες ασθενείς.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από κλινικές δοκιμές και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία και παρουσιάζεται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και συχνότητας στον Πίνακα 7 που ακολουθεί: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Έχει συμπεριληφθεί η υψηλότερη συχνότητα που παρατηρήθηκε μεταξύ των διαφόρων ενδείξεων. Ένας αστερίσκος (*) εμφανίζεται στη στήλη ΚΟΣ (Κατηγορία Οργανικού Συστήματος) εάν περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται σε κάποια άλλα σημεία των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.8.

Πίνακας 7. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις*	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται λοίμωξη κατώτερου και ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία, παραρρινοκολπίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα και πνευμονία από ιό του έρπητα)
	Συχνές	Συστηματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία, καντιντίαση και γρίπη), εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής γαστρεντερίτιδα), λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων (συμπεριλαμβάνεται παρουνυχία, κυτταρίτιδα, μολυσματικό κηρίο, νεκρωτική περιτονίτιδα και έρπητας ζωστήρας), λοιμώξεις των ώτων, στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται έρπητας απλός, στοματικός έρπητας και οδοντικές λοιμώξεις), λοιμώξεις αναπαραγωγικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται αιδοιοκολπική μυκητιασική λοίμωξη), λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος (συμπεριλαμβάνεται πυελονεφρίτιδα), μυκητιασικές λοιμώξεις, λοιμώξεις των αρθρώσεων
	Όχι συχνές	Νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα), ευκαιριακές λοιμώξεις και φυματίωση (συμπεριλαμβάνεται κοκκιδιοειδομύκωση, ιστοπλάσμωση και λοίμωξη από mycobacterium avium complex), βακτηριακές λοιμώξεις, λοιμώξεις των οφθαλμών, εκκολπωματίτιδα ¹

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)*	Συχνές	Καρκίνος του δέρματος εκτός μελανώματος (συμπεριλαμβάνεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και πλακώδες καρκίνωμα), καλοήθες νεόπλασμα
	Όχι συχνές	Λέμφωμα**, νεόπλασμα συμπαγών οργάνων (συμπεριλαμβάνεται καρκίνος μαστού, νεόπλασμα πνεύμονος και νεόπλασμα θυρεοειδούς), μελάνωμα**
	Σπάνιες	Λευχαιμία ¹
	Μη γνωστές	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων ¹ , καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (νευροενδοκρινικό καρκίνωμα δέρματος) ¹ , σάρκωμα Kaposi
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Λευκοπενία (συμπεριλαμβάνεται ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία), αναιμία
	Συχνές	Λευκοκυττάρωση, θρομβοπενία
	Όχι συχνές	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
	Σπάνιες	Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*	Συχνές	Υπερευαισθησία, αλλεργίες (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία)
	Όχι συχνές	Σαρκοείδωση ¹ , αγγειίτιδα
	Σπάνιες	Αναφυλαξία ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Λιπίδια αυξημένα
	Συχνές	Υποκαλιαιμία, ουρικό οξύ αυξημένο, νάτριο αίματος μη φυσιολογικό, υπασβεστιαίμία, υπεργλυκαιμία, υποφωσφοραιμία, αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μεταβολή διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη), άγχος, αϋπνία

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Παραισθησίες (συμπεριλαμβάνεται υπαισθησία), ημικρανία, συμπίεση νευρικής ρίζας
	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ¹ , τρόμος, νευροπάθεια
	Σπάνιες	Σκλήρυνση κατά πλάκας, απομυελινωτικές διαταραχές (π.χ. οπτική νευρίτιδα, σύνδρομο Guillain- Barré) ¹
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Οπτική διαταραχή, επιπεφυκίτιδα, βλεφαρίτιδα, οίδημα του οφθαλμού
	Όχι συχνές	Διπλωπία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Ίλιγγος
	Όχι συχνές	Κώφωση εμβοές
Καρδιακές διαταραχές*	Συχνές	Ταχυκαρδία
	Όχι συχνές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου ¹ , αρρυθμία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
	Σπάνιες	Καρδιακή ανακοπή
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπέρταση, έξαψη, αιμάτωμα
	Όχι συχνές	Ανεύρυσμα αορτής, απόφραξη αρτηρίας, θρομβοφλεβίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου*	Συχνές	Άσθμα, δύσπνοια, βήχας
	Όχι συχνές	Πνευμονική εμβολή ¹ , διάμεση πνευμονοπάθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα, υπεζωκοτική συλλογή ¹
	Σπάνιες	Πνευμονική ίνωση ¹

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος, ναυτία και έμετος
	Συχνές	Αιμορραγία γαστρεντερικού, δυσπεψία, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, σύνδρομο ξηρότητας
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα, δυσφαγία, οίδημα προσώπου
	Σπάνιες	Διάτρηση του εντέρου ¹
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*	Πολύ συχνές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
	Όχι συχνές	Χολοκυστίτιδα και χολολιθίαση, ηπατική στεάτωση, χολερυθρίνη αυξημένη
	Σπάνιες	Ηπατίτιδα επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B ¹ αυτοάνοση ηπατίτιδα ¹
	Μη γνωστές	Ηπατική ανεπάρκεια ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα (συμπεριλαμβάνεται αποφολιδωτικό εξάνθημα)
	Συχνές	Επιδείνωση ή πρόσφατη έναρξη της ψωρίασης (συμπεριλαμβάνεται φλυκταινώδης ψωρίαση παλαμών και πελμάτων) ¹ , κνίδωση, μώλωπες (συμπεριλαμβάνεται πορφύρα), δερματίτιδα (συμπεριλαμβάνεται έκζεμα), ρήξη όνυχα, υπερίδρωση, αλωπεκία ¹ , κνησμός
	Όχι συχνές	Νυκτερινοί ιδρώτες, ουλή
	Σπάνιες	Πολύμορφο ερύθημα ¹ , σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , αγγειοοίδημα ¹ , δερματική αγγειίτιδα ¹ , λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος ¹
	Μη γνωστές	Επιδείνωση των συμπτωμάτων δερματομυοσίτιδας ¹
Διαταραχές του μυοσκελετικού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί (συμπεριλαμβάνεται κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη)
	Όχι συχνές	Ραβδομυόλυση, συστηματικός ερυθματώδης λύκος
	Σπάνιες	σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο ¹
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Νεφρική δυσλειτουργία, αιματουρία
	Όχι συχνές	Νυκτουρία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Όχι συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*	Πολύ συχνές	Αντίδραση της θέσης ένεσης (συμπεριλαμβάνεται ερύθημα της θέσης ένεσης)
	Συχνές	Θωρακικό άλγος, οίδημα, πυρεξία ¹
	Όχι συχνές	Φλεγμονή
Παρακλινικές εξετάσεις*	Συχνές	Διαταραχές της πήκτικότητας και αιμορραγικές (συμπεριλαμβάνεται χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης παρατεταμένος), θετικός έλεγχος αυτοαντισωμάτων (συμπεριλαμβάνεται αντίσωμα έναντι της διπλής έλικας του DNA), γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη
	Μη γνωστές	Αύξηση βάρους ²
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Ανεπαρκής επούλωση

* περαιτέρω πληροφορίες βρίσκονται σε κάποια άλλα σημεία των παραγράφων 4.3, 4.4 και 4.8

** συμπεριλαμβάνονται μελέτες επέκτασης με ανοικτή χορήγηση

¹ συμπεριλαμβανομένων στοιχείων από αυθόρμητες αναφορές

² Η μέση μεταβολή βάρους από την αρχική τιμή με την αδαλιμουμάπη κυμαινόταν από 0,3 kg έως 1,0 kg για τις ενδείξεις ενηλίκων σε σύγκριση με (μείον) -0,4 kg έως 0,4 kg με το εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια θεραπείας 4-6 μηνών. Αύξηση βάρους της τάξης των 5-6 kg παρατηρήθηκε επίσης και σε μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης, με μέση διάρκεια έκθεσης περίπου 1-2 ετών χωρίς ομάδα ελέγχου, ιδίως σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα. Ο μηχανισμός αυτής της επίδρασης δεν είναι σαφής, ενδέχεται όμως να σχετίζεται με την αντιφλεγμονώδη δράση της αδαλιμουμάπης.

Διαπυνητική ιδρωταδενίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με διαπυνητική ιδρωταδενίτιδα που έλαβαν εβδομαδιαία θεραπεία με adalimumab ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του adalimumab.

Ραγοειδίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με ραγοειδίτιδα που έλαβαν θεραπεία με adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ήταν σύμφωνο με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του adalimumab.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες και παιδιά, το 12,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab παρουσίασαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (ερύθημα και/ή κνησμός, αιμορραγία, πόνος ή οίδημα), συγκριτικά με το 7,2% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ή φάρμακο μάρτυρα. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης γενικά δεν οδήγησαν στη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Λοιμώξεις

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες δοκιμές σε ενήλικες και παιδιά, το ποσοστό λοίμωξης ήταν 1,51 ανά έτος ασθενή στους ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 1,46 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φάρμακο μάρτυρα. Οι λοιμώξεις περιλάμβαναν κυρίως ρινοφαρυγγίτιδα, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και παραρρινοκολπίτιδα. Οι περισσότεροι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab αφού υποχώρησε η λοίμωξη.

Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,04 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 0,03 ανά έτος ασθενή σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες και ανοιχτές μελέτες με adalimumab σε ενήλικες και παιδιά, έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων και θανατηφόρων λοιμώξεων, οι οποίες εμφανίστηκαν σπάνια), οι οποίες περιλαμβάνουν αναφορές φυματίωσης (περιλαμβάνεται και κεγχροειδής και εξωπνευμονική) και διηθητικές ευκαιριακές λοιμώξεις (π.χ. διάχυτη ή εξωπνευμονική ιστοπλάσμωση, βλαστομυκητίαση, κοκκιδιοειδομυκητίαση, πνευμονοκύστη, καντιντίαση, ασπεργίλλωση και λιστερίωση). Στις περισσότερες περιπτώσεις η φυματίωση εμφανίστηκε μέσα στους πρώτους οκτώ μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας και είναι πιθανό να συνδέεται με υποτροπή λανθάνουσας νόσου.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Κατά τη διάρκεια μελετών του adalimumab σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα) δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 249 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 655,6 ανθρωποχρόνια. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 498,1 ανθρωποχρόνια κατά τη διάρκεια μελετών με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με νόσο του Crohn. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 77 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 80,0 ανθρωποχρόνια. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 93 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 65,3 ανθρωποχρόνια. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 60 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 58,4 ανθρωποχρόνια.

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων τμημάτων πιλοτικών μελετών του adalimumab με λιγότερο από 12 εβδομάδες διάρκεια σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, ψωριασική αρθρίτιδα, ψωρίαση, διαπυκνωτική ιδρωταδενίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και ραγοειδίτιδα, παρατηρήθηκαν κακοήθειες, εκτός του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, με συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) 6,8 (4,4, 10,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ 5.291 ασθενών που έλαβαν adalimumab έναντι 6,3 (3,4, 11,8) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ 3.444 ασθενών μαρτύρων (η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 4,0 μήνες για το adalimumab και 3,8 μήνες για τους ασθενείς μάρτυρες). Η συχνότητα (95% διάστημα

εμπιστοσύνης) των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος ήταν 8,8 (6,0, 13,0) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν adalimumab και 3,2 (1,3, 7,6) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων. Από αυτούς τους καρκίνους του δέρματος, έχει παρατηρηθεί καρκίνωμα από πλακώδες επιθήλιο με συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) 2,7 (1,4, 5,4) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν adalimumab και 0,6 (0,1, 4,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων. Η συχνότητα (95% διάστημα εμπιστοσύνης) των λεμφωμάτων ήταν 0,7 (0,2, 2,7) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν adalimumab και 0,6 (0,1, 4,5) ανά 1.000 ασθενείς-έτη μεταξύ των ασθενών μαρτύρων.

Όταν συνδυαστούν τα ελεγχόμενα μέρη αυτών των μελετών και οι εν εξελίξει και ολοκληρωμένες ανοιχτές μελέτες επέκτασης με μία μέση διάρκεια περίπου 3,3 χρόνια συμπεριλαμβανομένων 6.427 ασθενών και πάνω από 26.439 ασθενείς-έτη θεραπείας, η παρατηρηθείσα συχνότητα κακοηθειών, εκτός του λεμφώματος και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος είναι περίπου 8,5 ανά 1.000 ασθενείς-έτη. Η παρατηρηθείσα συχνότητα των μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος είναι περίπου 9,6 ανά 1.000 ασθενείς-έτη και η παρατηρηθείσα συχνότητα του λεμφώματος είναι περίπου 1,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη.

Από την μετά την κυκλοφορία από τον Ιανουάριο του 2003 μέχρι το Δεκέμβριο 2010, κυρίως σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, η αυθόρμητα καταγραφείσα συχνότητα των κακοηθειών είναι περίπου 2,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας. Η αυθόρμητα καταγραφείσα συχνότητα για τους μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και τα λεμφώματα είναι περίπου 0,2 και 0,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας, αντιστοίχως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού λεμφώματος T-κυττάρων μετά την κυκλοφορία έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab (βλέπε παράγραφο 4.4).

Αυτοαντισώματα

Δείγματα ορού των ασθενών ελέγχθηκαν για αυτοαντισώματα σε πολλαπλές χρονικές στιγμές στις μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας I-V. Σε αυτές τις μελέτες, το 11,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και το 8,1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο καθώς και φάρμακο μάρτυρα με αρνητικούς τίτλους αντιπυρηνικών αντισωμάτων πριν από την έναρξη της θεραπείας παρουσίασαν θετικούς τίτλους κατά την Εβδομάδα 24. Δύο από τους 3.441 ασθενείς που έλαβαν adalimumab σε όλες τις μελέτες ρευματοειδούς και ψωριασικής αρθρίτιδας ανέπτυξαν κλινικά σημεία ενδεικτικά νέου συνδρόμου τύπου συστηματικού ερυθριματώδους λύκου. Οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση μετά τη διακοπή της θεραπείας. Κανένας ασθενής δεν παρουσίασε νεφρίτιδα του λύκου ή συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Συμβάματα του ήπατος και των χοληφόρων

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 4 και 104 εβδομάδων αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 4 έως 17 ετών και ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 6,1% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα. Οι περισσότερες αυξήσεις της ALT παρατηρήθηκαν με την ταυτόχρονη χρήση μεθοτρεξάτης. Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 2 έως < 4 ετών.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 4 και 52 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times$ ULN παρατηρήθηκαν στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην κλινική μελέτη Φάσης 3 του adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική νόσο του Crohn, η οποία αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια δύο δοσολογικών σχημάτων συντήρησης προσαρμοσμένων στο σωματικό βάρος που ακολούθησαν θεραπεία επαγωγής έως 52 εβδομάδες προσαρμοσμένη στο σωματικό βάρος, οι αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ εμφανίστηκαν στο 2,6% (5/192) των ασθενών, 4 εκ των οποίων λάμβαναν ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλικά κατά την έναρξη.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 24 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,8% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με το adalimumab (αρχικές δόσεις 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενες από 40 mg κάθε εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4), σε ασθενείς με διαπητική ιδρωταδενίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 0,3% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 0,6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες με το adalimumab (αρχικές δόσεις 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενες από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 1), σε ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα για έως 80 εβδομάδες, με μια διάμεση έκθεση 166,5 ημερών και 105,0 ημερών με adalimumab και φάρμακο μάρτυρα, αντίστοιχα, αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην ελεγχόμενη κλινική δοκιμή Φάσης 3 με το adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα (N = 93) οι οποίοι αξιολογήθηκαν για την ασφάλεια μιας δόσης συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα (N = 31) και μιας δόσης συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα (N = 32), μετά από χορήγηση δόσης επαγωγής, προσαρμοσμένης στο σωματικό βάρος, 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 (N = 63) ή δόσης επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 (N = 30), παρουσιάστηκαν αυξήσεις της ALT $\geq 3 \times \text{ULN}$ στο 1,1% (1/93) των ασθενών.

Σε όλες τις ενδείξεις σε κλινικές μελέτες οι ασθενείς με αυξημένη ALT ήταν ασυμπτωματικοί και στις περισσότερες περιπτώσεις οι αυξήσεις ήταν παροδικές και υποχώρησαν κατά τη συνέχιση της θεραπείας. Ωστόσο, υπήρξαν επίσης αναφορές μετά την κυκλοφορία ηπατικής ανεπάρκειας καθώς και λιγότερο σοβαρών ηπατικών διαταραχών που μπορεί να προηγηθούν της ηπατικής ανεπάρκειας, όπως ηπατίτιδα συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας σε ασθενείς που λάμβαναν adalimumab.

Ταυτόχρονη θεραπεία με αζαθειοπρίνη/6-μερκαπτοπουρίνη

Σε μελέτες με ενήλικες με νόσο του Crohn, υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με κακοήθεια ή σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν με το συνδυασμό adalimumab και αζαθειοπρίνη/6-μερκαπτοπουρίνη συγκριτικά με το adalimumab μόνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα που οδήγησε σε περιορισμό της δόσης. Το υψηλότερο επίπεδο δόσης που έχει αξιολογηθεί ήταν οι πολλαπλές ενδοφλέβιες δόσεις των 10 mg/kg, το οποίο είναι περίπου 15 φορές μεγαλύτερο από τη συνιστώμενη δόση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, Αναστολείς του Παράγοντα Νέκρωσης Όγκων α (TNF-α). Κωδικός ATC: L04AB04

Το Amsparity είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Το adalimumab προσδένεται ειδικά στον TNF και εξουδετερώνει τη βιολογική λειτουργία του TNF παρεμποδίζοντας την αλληλεπίδρασή του με τους p55 και p75 υποδοχείς TNF στη επιφάνεια των κυττάρων.

Το adalimumab τροποποιεί επίσης τις βιολογικές ανταποκρίσεις που επάγονται ή ρυθμίζονται από τον TNF, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στα επίπεδα των μορίων προσκόλλησης που ευθύνονται για τη μετακίνηση των λευκοκυττάρων (ELAM-1, VCAM-1 και ICAM-1 με ένα IC₅₀ των 0,1-0,2 nM).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά τη θεραπεία με adalimumab, παρατηρήθηκε μια ταχεία μείωση των επιπέδων των δεικτών της οξείας φάσεως της φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και ταχύτητα καθίζησης των ερυθροκυττάρων (ESR)) και των κυτοκινών του ορού (IL-6), συγκριτικά με τα επίπεδα που παρατηρήθηκαν πριν από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα επίπεδα ορού των μέταλλο-πρωτεϊνών της μεσοκυττάριας ουσίας (MMP-1 και MMP-3) που προκαλούν ανακατασκευή του ιστού που ευθύνεται για την καταστροφή του χόνδρου μειώθηκαν επίσης μετά τη χορήγηση του adalimumab. Οι ασθενείς που έλαβαν το adalimumab παρουσίασαν συνήθως βελτίωση των αιματολογικών σημείων της χρόνιας φλεγμονής.

Επίσης, παρατηρήθηκε μία ταχεία μείωση των επιπέδων της CRP σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, νόσο του Crohn, ελκώδη κολίτιδα και διαπυητική ιδρωταδενίτιδα μετά τη θεραπεία με adalimumab. Σε ασθενείς με νόσο του Crohn παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των κυττάρων που εκφράζουν δείκτες φλεγμονής στο παχύ έντερο συμπεριλαμβανομένης σημαντικής μείωσης της έκφρασης του TNFα. Ενδοσκοπικές μελέτες του εντερικού βλεννογόνου έδειξαν στοιχεία επούλωσης του βλεννογόνου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το adalimumab αξιολογήθηκε σε πάνω από 3.000 ασθενείς σε όλες τις κλινικές μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του adalimumab αξιολογήθηκαν σε πέντε τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές και καλώς ελεγχόμενες μελέτες. Μερικοί ασθενείς έλαβαν το φάρμακο για περίοδο μέχρι 120 μήνες.

Η μελέτη RA I αξιολόγησε 271 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών, είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο και είχαν ανεπαρκή αποτελεσματικότητα με χορήγηση μεθοτρεξάτης σε δόσεις των 12,5 έως 25 mg (10 mg σε περίπτωση δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη) ανά εβδομάδα και στους οποίους η δόση της μεθοτρεξάτης παρέμεινε σταθερή σε 10 έως 25 mg ανά εβδομάδα. Δόσεις των 20, 40 ή 80 mg adalimumab ή εικονικού φαρμάκου χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA II αξιολόγησε 544 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών και είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο. Δόσεις των 20 ή 40 mg adalimumab χορηγήθηκαν με υποδόρια έγχυση κάθε δεύτερη εβδομάδα με εικονικό φάρμακο στις ενδιάμεσες εβδομάδες ή κάθε εβδομάδα επί 26 εβδομάδες. Το εικονικό φάρμακο χορηγήθηκε κάθε εβδομάδα για την ίδια χρονική διάρκεια. Δε χορηγήθηκε κανένα άλλο τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο.

Η μελέτη RA III αξιολόγησε 619 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών, και οι οποίοι είχαν μη αποτελεσματική ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη σε δόσεις των 12,5 έως 25 mg, ή οι οποίοι είχαν δυσανεξία σε 10 mg μεθοτρεξάτης κάθε εβδομάδα. Υπήρχαν τρεις ομάδες σε αυτή τη μελέτη. Η πρώτη έλαβε ενέσεις εικονικού φαρμάκου ανά εβδομάδα επί 52 εβδομάδες. Η δεύτερη έλαβε 20 mg adalimumab ανά εβδομάδα επί 52 εβδομάδες. Η τρίτη ομάδα έλαβε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα με ενέσεις εικονικού φαρμάκου στις ενδιάμεσες εβδομάδες. Μετά την ολοκλήρωση των πρώτων 52 εβδομάδων, 457 ασθενείς συμμετείχαν σε ανοιχτή μελέτη επέκτασης στην οποία 40 mg adalimumab/MTX χορηγήθηκαν κάθε δεύτερη εβδομάδα για περίοδο μέχρι και 10 χρόνια.

Η μελέτη RA IV αξιολόγησε κυρίως την ασφάλεια σε 636 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών. Οι ασθενείς είτε δεν είχαν λάβει τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο ή παρέμειναν στην προϋπάρχουσα αντιρευματική θεραπεία τους με την προϋπόθεση ότι η θεραπεία αυτή ήταν σταθερή για τουλάχιστον 28 ημέρες. Οι θεραπείες αυτές περιλαμβάνουν μεθοτρεξάτη, λεφλουνομίδη, υδροξυχλωροκίνη, σουλφασαλαζίνη και/ή άλατα χρυσού. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA V αξιολόγησε 799 ενήλικες ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ποτέ μεθοτρεξάτη με μέτρια έως σοβαρή πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα (μέση διάρκεια θεραπείας λιγότερο από 9 μήνες). Αυτή η μελέτη αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας συνδυασμού μεθοτρεξάτης με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, του adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ως μονοθεραπεία και της μεθοτρεξάτης ως μονοθεραπεία, όσον αφορά στη μείωση σημείων, συμπτωμάτων και το βαθμό εξέλιξης της αρθρικής βλάβης στη ρευματοειδή αρθρίτιδα για 104 εβδομάδες. Μετά το πέρας των πρώτων 104 εβδομάδων, 497 ασθενείς συμμετείχαν σε μια ανοιχτή φάση επέκτασης στην οποία χορηγούνταν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για περίοδο μέχρι και 10 χρόνια.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στις μελέτες RA I, II και III και το δευτερεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη RA IV ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση κατά ACR 20 στην Εβδομάδα 24 ή 26. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στη μελέτη RA V ήταν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν ανταπόκριση κατά ACR 50 στην Εβδομάδα 52. Οι Μελέτες RA III και V είχαν ένα επιπρόσθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο κατά την Εβδομάδα 52, την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου (βάσει των ακτινολογικών ευρημάτων). Η μελέτη RA III είχε επίσης ως πρωτεύον καταληκτικό σημείο τις αλλαγές στην ποιότητα ζωής.

ACR Ανταπόκριση

Το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν adalimumab και εμφάνισαν ανταποκρίσεις ACR 20, 50 και 70 ήταν σταθερό στις μελέτες RA I, II και III. Τα αποτελέσματα της δόσης των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα συνοψίζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8.**ACR νταποκρίσεις σε δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (ποσοστό ασθενών)**

Ανταπόκριση	Μελέτη RA I ^{a**}		Μελέτη RA II ^{a**}		Μελέτη RA III ^{a**}	
	Εικονικό φάρμακο/MTX ^γ n = 60	Adalimumab ^β /MTX ^γ n = 63	Εικονικό Φάρμακο n = 110	Adalimumab ^β n = 113	Εικονικό φάρμακο/MTX ^γ n = 200	Adalimumab ^β /MTX ^γ n = 207
ACR 20						
6 μήνες	13,3%	65,1%	19,1%	46,0%	29,5%	63,3%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	24,0%	58,9%
ACR 50						
6 μήνες	6,7%	52,4%	8,2%	22,1%	9,5%	39,1%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	9,5%	41,5%
ACR 70						
6 μήνες	3,3%	23,8%	1,8%	12,4%	2,5%	20,8%
12 μήνες	NA	NA	NA	NA	4,5%	23,2%

^a Μελέτη RA I στις 24 εβδομάδες, μελέτη RA II στις 26 εβδομάδες και μελέτη RA III στις 24 και 52 εβδομάδες

^β 40 mg adalimumab χορηγούμενο κάθε δεύτερη εβδομάδα

^γ MTX = μεθοτρεξάτη

^{**} p < 0,01, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Στις μελέτες RA I-IV, όλα τα μεμονωμένα στοιχεία των ανταποκρίσεων σύμφωνα με το ACR (αριθμός επώδυνων και διογκωμένων αρθρώσεων, αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου και του άλγους από τον ιατρό και τον ασθενή, τιμές δείκτη ανικανότητας (HAQ) και επίπεδα CRP (mg/dl)) βελτιώθηκαν στις 24 ή 26 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου. Στη μελέτη RA III, οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια των 52 εβδομάδων.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA III, οι περισσότεροι ασθενείς που είχαν ACR ανταπόκριση διατήρησαν την ανταπόκριση όταν παρακολουθήθηκαν μέχρι και 10 χρόνια. Από 207 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, 114 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 5 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 86 ασθενείς (75,4%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 20, 72 ασθενείς (63,2%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 50 και 41 ασθενείς (36%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 70. Από 207 ασθενείς, 81 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 64 ασθενείς (79,0%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 20, 56 ασθενείς (69,1%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 50 και 43 ασθενείς (53,1%) είχαν ανταποκρίσεις ACR 70.

Στη μελέτη RA IV, η ACR 20 ανταπόκριση των ασθενών που έλαβαν adalimumab μαζί με τη συνήθη θεραπεία, ήταν στατιστικά σημαντικά καλύτερη συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο μαζί με τη συνήθη θεραπεία (p < 0,001).

Στις μελέτες RA I-IV, οι ασθενείς που έλαβαν adalimumab πέτυχαν στατιστικά σημαντικές ACR 20 και 50 ανταποκρίσεις συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο για μια περίοδο μιας έως δύο εβδομάδων μετά την έναρξη της θεραπείας.

Στη μελέτη RA V σε ασθενείς με πρώιμη ρευματοειδή αρθρίτιδα στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ποτέ μεθοτρεξάτη, η θεραπεία συνδυασμού με adalimumab και μεθοτρεξάτη οδήγησε σε γρηγορότερες και σημαντικά μεγαλύτερες ACR ανταποκρίσεις από τη μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη και τη μονοθεραπεία με adalimumab στην Εβδομάδα 52 και οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν στην Εβδομάδα 104 (βλέπε Πίνακα 9).

Πίνακας 9.**ACR ανταποκρίσεις στη μελέτη RA V (ποσοστό ασθενών)**

Ανταπόκριση	MTX n = 257	Adalimumab n = 274	Adalimumab/MT X n = 268	Τιμή p ^α	Τιμή p ^β	Τιμή p ^γ
ACR 20						
Εβδομάδα 52	62,6%	54,4%	72,8%	0,013	< 0,001	0,043
Εβδομάδα 104	56,0%	49,3%	69,4%	0,002	< 0,001	0,140
ACR 50						
Εβδομάδα 52	45,9%	41,2%	61,6%	< 0,001	< 0,001	0,317
Εβδομάδα 104	42,8%	36,9%	59,0%	< 0,001	< 0,001	0,162
ACR 70						
Εβδομάδα 52	27,2%	25,9%	45,5%	< 0,001	< 0,001	0,656
Εβδομάδα 104	28,4%	28,1%	46,6%	< 0,001	< 0,001	0,864

^α η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

^β η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

^γ η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA V, τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά ACR διατηρήθηκαν όταν παρακολούθηθηκαν για διάστημα έως 10 χρόνια. Από τους 542 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, οι 170 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 154 ασθενείς (90,6%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 20, 127 ασθενείς (74,7%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 50 και 102 ασθενείς (60,0%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 70.

Στην Εβδομάδα 52, το 42,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης πέτυχαν κλινική ύφεση (DAS28 (CRP) < 2,6) συγκριτικά με το 20,6% των ασθενών που έλαβαν μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και το 23,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab σε μονοθεραπεία. Η θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης ήταν τόσο κλινικά όσο και στατιστικά ανώτερη από τη μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη ($p < 0,001$) και τη μονοθεραπεία με adalimumab ($p < 0,001$) για την επίτευξη χαμηλής ενεργότητας νόσου σε ασθενείς με προσφάτως διαγνωσθείσα μέτρια έως σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η ανταπόκριση για τις δύο μονοθεραπείες ήταν παρόμοια ($p=0,447$). Από τους 342 ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε μονοθεραπεία με adalimumab ή θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης που συμμετείχαν στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης, 171 ασθενείς συμπλήρωσαν 10 χρόνια θεραπείας με adalimumab. Μεταξύ αυτών, 109 άτομα (63,7%) έχουν αναφερθεί να βρίσκονται σε ύφεση στα 10 χρόνια.

Ακτινολογική ανταπόκριση

Στη μελέτη RA III, όπου οι ασθενείς που λάμβαναν adalimumab είχαν ρευματοειδή αρθρίτιδα μέσης διάρκειας περίπου 11 ετών, η αρθρική δομική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και ορίστηκε ως η μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score (TSS) και των επιμέρους δεικτών του, της βαθμολογίας των διαβρώσεων και της βαθμολογίας της στένωσης του μεσαρθρίου διαστήματος (JSN). Οι ασθενείς που λάμβαναν adalimumab/MTX έδειξαν σημαντικά μικρότερη ακτινολογική επιδείνωση από τους ασθενείς που λάμβαναν MTX ως μονοθεραπεία στους 6 και 12 μήνες (βλέπε Πίνακα 10).

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA III, η αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης διατηρήθηκε για 8 και 10 χρόνια σε μία υποομάδα ασθενών. Στα 8 χρόνια, 81 από 207 ασθενείς οι οποίοι αρχικά έλαβαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Από αυτούς, 48 ασθενείς δεν έδειξαν καμία εξέλιξη της δομικής βλάβης όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την αρχική βαθμολογία αναφοράς του τροποποιημένου Total Sharp Score (mTSS) της τάξεως του 0,5 ή λιγότερο. Στα 10 χρόνια, 79 από 207 ασθενείς οι οποίοι αρχικά έλαβαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Από αυτούς, 40 ασθενείς δεν έδειξαν καμία εξέλιξη της δομικής βλάβης όπως ορίζεται από τη μεταβολή από την αρχική βαθμολογία αναφοράς του τροποποιημένου Total Sharp Score (mTSS) της τάξεως του 0,5 ή λιγότερο.

Πίνακας 10. Μέσες ακτινολογικές αλλαγές μετά τους 12 μήνες στη μελέτη RA III

	Εικονικό ό φάρμακ ο/MTX ^α	Adalimumab/ MTX 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Εικονικό φάρμακο/MTX- Adalimumab/MTX (95% διάστημα εμπιστοσύνης ^β)	Τιμή p
Total Sharp Score	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^γ
Βαθμολογία διαβρώσεων	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
Βαθμολογία JSN ^δ	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^α μεθοτρεξάτη

^β 95% διάστημα εμπιστοσύνης για τις διαφορές στις βαθμολογίες μεταξύ μεθοτρεξάτης και adalimumab.

^γ Βασίζεται σε ανάλυση κατά σειρά μεγέθους

^δ Στένωση του μεσαρθρίου διαστήματος

Στη μελέτη RA V, η αρθρική δομική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και ορίστηκε ως η μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score (βλέπε Πίνακα 11).

Πίνακας 11. Μέσες ακτινολογικές αλλαγές στην Εβδομάδα 52 στη Μελέτη RA V

	MTX n = 257 (95% διάστημα εμπιστοσύν	Adalimumab n = 274 (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	Adalimumab/ MTX n = 268 (95% διάστημα	Τιμή p ^α	Τιμή p ^β	Τιμή p ^γ
Total Sharp Score	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Βαθμολογία διαβρώσεων	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
Βαθμολογία JSN	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< < 0,00 1	0,0037	0,151

^α η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

^β η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

^γ η τιμή p προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγη της μονοθεραπείας με adalimumab και της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test.

Μετά από 52 και 104 εβδομάδες θεραπείας, το ποσοστό ασθενών χωρίς ακτινολογική εξέλιξη (διαφορά από την αρχή της θεραπείας του τροποποιημένου Total Sharp Score $\leq 0,5$) ήταν σημαντικά υψηλότερη στη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης (63,8% και 61,2%, αντιστοίχως) συγκριτικά με τη μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (37,4% και 33,5%, αντιστοίχως, $p < 0,001$) και με το adalimumab ως μονοθεραπεία (50,7%, $p < 0,002$ και 44,5%, $p < 0,001$, αντιστοίχως).

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για τη μελέτη RA V, η μέση μεταβολή του τροποποιημένου Total Sharp Score από την αρχική τιμή έως το 10ο Έτος ήταν 10,8, 9,2 και 3,9 σε ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη, μονοθεραπεία με adalimumab και θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης, αντίστοιχα. Τα αντίστοιχα ποσοστά των ασθενών χωρίς ακτινολογική εξέλιξη ήταν 31,3%, 23,7% και 36,7%, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής και λειτουργικότητα

Η ποιότητα ζωής σχετικά με την κατάσταση της υγείας και τη λειτουργικότητα του ασθενή αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το βαθμό ανικανότητας του Ερωτηματολογίου Αξιολόγησης της Υγείας (HAQ) στις τέσσερις πιλοτικές επαρκώς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες, και ήταν ένα προκαθορισμένο πρωτεύον καταληκτικό σημείο στην Εβδομάδα 52 της μελέτης RA III. Όλες οι δόσεις /σχήματα του adalimumab στις τέσσερις μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ από την αρχή της θεραπείας μέχρι το Μήνα 6 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε στη μελέτη RA III κατά την Εβδομάδα 52. Τα αποτελέσματα από το Short Form Health Survey (SF 36) για όλες τις δόσεις /σχήματα του adalimumab στις τέσσερις μελέτες υποστηρίζουν τα ευρήματα αυτά, με στατιστικά σημαντικές περιληπτικές βαθμολογίες σωματικών παραμέτρων (PCS), όπως και με στατιστικά σημαντικές βαθμολογίες των παραμέτρων του πόνου και της ζωτικότητας για τη δόση των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Μια στατιστικά σημαντική ελάττωση της κόπωσης, όπως μετράται από τη λειτουργική εκτίμηση της βαθμολογίας της θεραπείας χρόνιας νόσου (FACIT) παρατηρήθηκε και στις τρεις μελέτες όπου αξιολογήθηκε η παράμετρος αυτή (μελέτες RA I, III, IV).

Στη μελέτη RA III, οι περισσότεροι ασθενείς που πέτυχαν βελτίωση της λειτουργικότητας και συνέχισαν τη θεραπεία διατήρησαν τη βελτίωση έως και την Εβδομάδα 520 (120 μήνες) ανοικτής θεραπείας. Η βελτίωση της ποιότητας ζωής μετρήθηκε την Εβδομάδα 156 (36 μήνες) και η βελτίωση διατηρήθηκε στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Στη μελέτη RA V, αποδείχθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ και τα αποτελέσματα της σωματικής παραμέτρου του SF 36 έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση ($p < 0,001$) για τη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης σε σχέση με τη μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και το adalimumab σε μονοθεραπεία στην Εβδομάδα 52, η οποία διατηρήθηκε μέχρι την Εβδομάδα 104. Μεταξύ των 250 ασθενών που ολοκλήρωσαν την ανοιχτή μελέτη επέκτασης, οι βελτιώσεις στη λειτουργικότητα διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των 10 χρόνων θεραπείας.

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)

Το adalimumab 40 mg χορηγούμενο κάθε δεύτερη εβδομάδα μελετήθηκε σε 393 ασθενείς σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές μελέτες 24 εβδομάδων, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (μέση αρχική βαθμολογία ενεργότητας της νόσου [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] 6,3 σε όλες τις ομάδες) που είχαν μη ικανοποιητική ανταπόκριση στη συμβατική θεραπεία. Σε εβδομήντα εννέα (20,1%) ασθενείς χορηγήθηκαν ταυτόχρονα άλλα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα και σε 37 (9,4%) ασθενείς γλυκοκορτικοειδή. Η τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μία ανοιχτή μελέτη κατά τη διάρκεια της οποίας ασθενείς έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μέσω υποδόριας έγχυσης για επιπλέον 28 εβδομάδες. Οι ασθενείς ($n = 215$, 54,7%) οι οποίοι δεν πέτυχαν ASAS 20 στις εβδομάδες 12 ή 16 ή 20 έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μέσω υποδόριας έγχυσης, πρώιμα ως ανοιχτής χορήγησης θεραπεία διάσωσης και, ως εκ τούτου, αντιμετωπίστηκαν σαν μη αποκρινόμενοι στη θεραπεία στη διπλά τυφλή στατιστική ανάλυση.

Σε μία μεγαλύτερη μελέτη ΑΣ I με 315 ασθενείς, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab σε σύγκριση με τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Σημαντική ανταπόκριση αρχικά παρατηρήθηκε στην εβδομάδα 2 και διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων (Πίνακας 12).

Πίνακας 12. Ανταποκρίσεις της αποτελεσματικότητας στη μελέτη της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο - μελέτη I – μείωση των σημείων και συμπτωμάτων

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

***, ** Στατιστικά σημαντικό με $p < 0.001$, < 0.01 για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου στις Εβδομάδες 2, 12 και 24

^a Assessments in Ankylosing Spondylitis / ASAS = Αξιολογήσεις Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index / BASDAI = Δείκτης Ενεργότητας Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας του Bath

Οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab είχαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στην εβδομάδα 12, η οποία διατηρήθηκε έως την εβδομάδα 24 και στο SF36 και στο Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL).

Παρόμοιες τάσεις (όχι όλες στατιστικά σημαντικές) εμφανίστηκαν στη μικρότερη τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ΑΣ II με 82 ενήλικες ασθενείς με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ)

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (nr-axSpA). Στη μελέτη nr-axSpA I αξιολογήθηκαν ασθενείς με ενεργό μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα. Η μελέτη nr-axSpA II ήταν μια μελέτη για την απόσυρση της αγωγής σε ασθενείς με ενεργό μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα οι οποίοι πέτυχαν ύφεση κατά την θεραπεία ανοικτής επισήμανσης με adalimumab.

Μελέτη nr-axSpA I

Στην Μελέτη nr-axSpA I, το adalimumab 40 mg χορηγούμενο κάθε δεύτερη εβδομάδα μελετήθηκε σε 185 ασθενείς σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη 12 εβδομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο σε ασθενείς με ενεργό μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (η μέση αρχική βαθμολογία ενεργότητας της νόσου [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] ήταν 6,4 στην ομάδα ασθενών που έλαβαν adalimumab και 6,5 στην ομάδα ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο) που είχαν μη ικανοποιητική ανταπόκριση ή δυσανεξία σε ≥ 1 NSAIDs, ή αντένδειξη σε NSAIDs.

Σε τριάντα τρεις (18%) ασθενείς χορηγούνταν ταυτόχρονα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα και σε 146 (79%) ασθενείς μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs) κατά την έναρξη της μελέτης. Η διπλά τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μία περίοδο ανοιχτής χορήγησης κατά τη διάρκεια της οποίας ασθενείς έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μέσω υποδόριας έγχυσης για επιπλέον 144 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της Εβδομάδας 12 έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της ενεργού μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας στους ασθενείς που έλαβαν adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 13).

Πίνακας 13. Ανταποκρίσεις της αποτελεσματικότητας στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη nr-axSpA I

Διπλά - τυφλή Ανταπόκριση στην Εβδομάδα 12	Εικονικό Φάρμακο N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS ^α 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS Μερική Ύφεση	5%	16%*
BASDAI ^β 50	15%	35%**
ASDAS ^{γ,δ,ε}	-0,3	-1,0
ASDAS Ανενεργή Νόσος	4%	24%***
hs-CRP ^{δ,στ,ζ}	-0,3	-4,7
SPARCC ^η MRI Ιερολαγόνιων αρθρώσεων ^θ	-0,6	-3,2**
SPARCC MRI Σπονδυλικής στήλης ^ι	-0,2	-1,8**

^α Διεθνής Εταιρεία Αξιολόγησης Σπονδυλαρθρίτιδας

^β Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index / BASDAI = Δείκτης Ενεργότητας Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας του Bath

^γ Κλίμακα ενεργότητας της νόσου της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας

^δ μέση μεταβολή από την αρχική τιμή

^ε n = 91 εικονικό φάρμακο και n = 87 adalimumab

^{στ} Υψηλής Ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (mg/L)

^ζ n = 73 εικονικό φάρμακο και n = 70 adalimumab

^η Καναδική Κοινοπραξία Έρευνας της Σπονδυλαρθρίτιδας

^θ n = 84 εικονικό φάρμακο και adalimumab

^ι n = 82 εικονικό φάρμακο και n = 85 adalimumab

***, **, * Στατιστικά σημαντικό με p < 0,001, < 0,01, και < 0,05, αντίστοιχα, για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου.

Στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης, με τη θεραπεία με το adalimumab η βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 156.

Αναστολή της φλεγμονής

Σημαντική βελτίωση των σημείων της φλεγμονής, όπως μετράται με την hs-CRP και τη μαγνητική τομογραφία των Ιερολαγόνιων αρθρώσεων και της Σπονδυλικής στήλης, διατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν adalimumab έως την Εβδομάδα 156 και την Εβδομάδα 104, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής και λειτουργικότητα

Η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία και τη λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια HAQ-S και SF-36. Το adalimumab παρουσίασε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στο συνολικό αποτέλεσμα του HAQS και στο αποτέλεσμα σωματικής παραμέτρου του SF-36 (PCS) από την έναρξη έως την Εβδομάδα 12 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και λειτουργικότητας διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της ανοιχτής επέκτασης έως την Εβδομάδα 156.

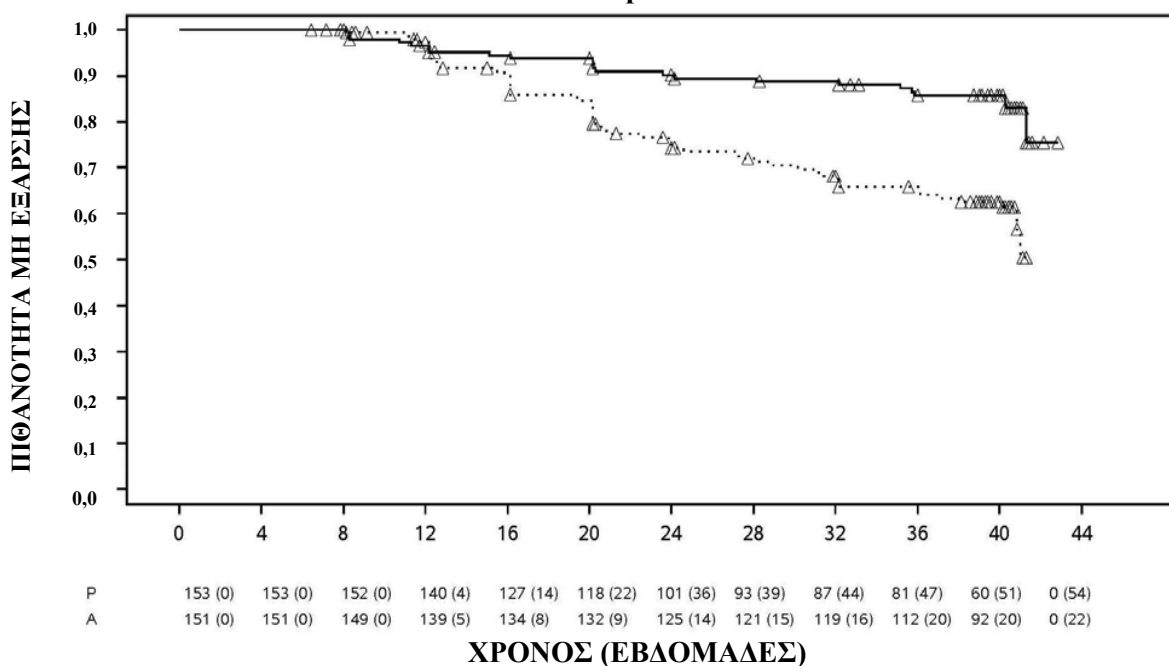
Μελέτη nr-axSpA II

673 ασθενείς με ενεργό μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα (η μέση αρχική τιμή ενεργότητας της νόσου [BASDAI] ήταν 7,0) οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε ≥ 2 μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs), ή δυσανεξία σε ή αντένδειξη για NSAIDs συμμετείχαν στην περίοδο ανοικτής επισήμανσης της Μελέτης nr-axSpA II κατά τη διάρκεια της οποίας έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 28 εβδομάδες.

Επίσης, αυτοί οι ασθενείς είχαν αντικειμενικά ευρήματα φλεγμονής στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις ή στη σπονδυλική στήλη στη μαγνητική τομογραφία (MRI) ή αυξημένη hs-CRP. Κατόπιν, οι ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν παρατεταμένη ύφεση για τουλάχιστον 12 εβδομάδες (N = 305) (ASDAS < 1,3 στις εβδομάδες 16, 20, 24 και 28) κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοικτής επισήμανσης τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε συνεχή αγωγή με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (N = 152) ή εικονικό φάρμακο (N = 153) για περαιτέρω 40 εβδομάδες σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο (η συνολική διάρκεια της μελέτης ήταν 68 εβδομάδες). Στους συμμετέχοντες οι οποίοι ήταν σε έξαρση κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου επιτρεπόταν η χορήγηση θεραπείας διάσωσης με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για τουλάχιστον 12 εβδομάδες.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών χωρίς έξαρση έως την Εβδομάδα 68 της μελέτης. Η έξαρση οριζόταν ως ASDAS $\geq 2,1$ σε δύο διαδοχικές επισκέψεις σε διάστημα τεσσάρων εβδομάδων. Ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών σε adalimumab δεν είχε έξαρση της νόσου κατά την διπλά τυφλή περίοδο σε σύγκριση με εκείνους σε εικονικό φάρμακο (70,4% έναντι 47,1%, $p < 0,001$) (Σχήμα 1).

Σχήμα 1. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν τον χρόνο έως την έξαρση στη μελέτη nr-axSpA II



Θεραπεία — — Εικονικό φάρμακο — — Adalimumab Δ Αποκλεισμένοι
 Σημείωση: P = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός σε Κίνδυνο (σε έξαρση)), A = adalimumab (Αριθμός σε Κίνδυνο (σε έξαρση)).

Μεταξύ των 68 ασθενών οι οποίοι βρέθηκαν σε έξαρση στην ομάδα που κατανεμήθηκε στην απόσυρση της θεραπείας, 65 συμπλήρωσαν 12 εβδομάδες θεραπείας διάσωσης με adalimumab, εκ των οποίων 37 (56,9%) είχαν ανακτήσει ύφεση (ASDAS < 1,3) ύστερα από 12 εβδομάδες επανέναρξης της αγωγής ανοικτής επισήμανσης.

Έως την εβδομάδα 68, οι ασθενείς που έλαβαν συνεχή θεραπεία με adalimumab έδειξαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της ενεργού μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένης αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας σε σύγκριση με τους ασθενείς οι οποίοι κατανεμήθηκαν

στην απόσυρση της θεραπείας κατά την διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου της μελέτης (Πίνακας 14).

Πίνακας 14. Απόκριση αποτελεσματικότητας στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο για την μελέτη nr-axSpA II

Διπλά τυφλή ανταπόκριση στην Εβδομάδα 68	Εικονικό Φάρμακο N = 153	Adalimumab N = 152
ASAS ^{α,β} 20	47,1%	70,4%***
ASAS ^{α,β} 40	45,8%	65,8%***
ASAS ^α Μερική Ύφεση	26,8%	42,1%**
ASDAS ^γ Ανενεργή Νόσος	33,3%	57,2%***
Μερική Έξαρση ^δ	64,1%	40,8%***

^α Διεθνής Εταιρεία Αξιολόγησης Σπονδυλαρθρίτιδας

^β Η αρχική τιμή ορίζεται ως η αρχική τιμή της ανοικτής επισήμανσης όταν οι ασθενείς έχουν ενεργό νόσο.

^γ Κλίμακα ενεργότητας της νόσου της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας

^δ Η Μερική Έξαρση ορίζεται ως ASDAS $\geq 1,3$ αλλά $< 2,1$ σε 2 διαδοχικές επισκέψεις.

***, ** Στατιστικά σημαντική στο $p < 0,001$ και $< 0,01$, αντίστοιχα, για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ του adalimumab και του εικονικού φαρμάκου.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η χορήγηση adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, μελετήθηκε σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, τις μελέτες ΨΑ I και II. Στη μελέτη ΨΑ I με διάρκεια 24 εβδομάδων, συμμετείχαν 313 ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και από αυτούς περίπου το 50% λάμβαναν μεθοτρεξάτη. Στη μελέτη ΨΑ II με διάρκεια 12 εβδομάδων συμμετείχαν 100 ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε θεραπεία με DMARD. Μετά την ολοκλήρωση και των δύο μελετών, 383 ασθενείς συμμετείχαν σε μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης, στην οποία χορηγήθηκαν 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Δεν υπάρχει επαρκής εμπειρία για την αποτελεσματικότητα του adalimumab σε ασθενείς με αγκυλοποιητικής σπονδυλαρθρίτιδας ψωριασική αρθροπάθεια (ψωριασική σπονδυλίτιδα), εξαιτίας του μικρού αριθμού ασθενών οι οποίοι μελετήθηκαν.

Πίνακας 15.

ACR ανταποκρίσεις σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες ψωριασικής αρθρίτιδας (ποσοστό ασθενών)

Ανταπόκριση	Μελέτη ΨΑ I		Μελέτη ΨΑ II	
	Εικονικό Φάρμακο N = 162	Adalimumab N = 151	Εικονικό Φάρμακο N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 20				
Εβδομάδα 12	14%	58%***	16%	39%*
Εβδομάδα 24	15%	57%***	N/A	N/A
ACR 50				
Εβδομάδα 12	4%	36%***	2%	25%***
Εβδομάδα 24	6%	39%***	N/A	N/A
ACR 70				
Εβδομάδα 12	1%	20%***	0%	14%*
Εβδομάδα 24	1%	23%***	N/A	N/A

*** $p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου

* $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου

N/A δεν εφαρμόζεται

Οι ανταποκρίσεις κατά ACR στη μελέτη ΨΑ Ι ήταν παρόμοιες είτε με είτε χωρίς συγχωρηγούμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Οι ανταποκρίσεις κατά ACR διατηρήθηκαν στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για περίοδο μέχρι 136 εβδομάδες.

Ακτινολογικές αλλοιώσεις αξιολογήθηκαν στις μελέτες ψωριασικής αρθρίτιδας. Ακτινογραφίες χειρών, καρπών και ποδών ελήφθησαν στην έναρξη και στην Εβδομάδα 24 κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου όταν οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab ή εικονικό φάρμακο και στην Εβδομάδα 48 όταν όλοι οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab σε ανοιχτή μελέτη. Χρησιμοποιήθηκε η τροποποιημένη βαθμολογία Total Sharp Score (mTSS), η οποία περιλάμβανε τις άπω φαλλαγοφαλλαγγικές αρθρώσεις (π.χ., διαφορετική από το TSS ο οποίος χρησιμοποιήθηκε για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα).

Η θεραπεία με adalimumab μείωσε το ρυθμό της εξέλιξης της δομικής βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων συγκρινόμενη με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως μετρήθηκε από τη μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα του mTSS (μέσο $\pm$ SD) $0,8 \pm 2,5$ στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (την Εβδομάδα 24) συγκρινόμενο με το $0,0 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) στην ομάδα που έλαβε adalimumab (την Εβδομάδα 48).

Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν adalimumab χωρίς ακτινολογική εξέλιξη από τα αρχικά επίπεδα έως την Εβδομάδα 48 ($n = 102$), το 84% συνέχισε να μη δείχνει καμία ακτινολογική εξέλιξη κατά τη διάρκεια των 144 εβδομάδων θεραπείας. Οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν adalimumab κατέδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας όπως αξιολογήθηκε από τον HAQ και τον SF 36 (Short Form Health Survey) συγκρινόμενη με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Η βελτιωμένη λειτουργικότητα συνεχίστηκε κατά τη διάρκεια της ανοικτής μελέτης επέκτασης μέχρι την Εβδομάδα 136.

Ψωρίαση

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab μελετήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας ($\geq 10\%$ BSA και Psoriasis Area and Severity Index (PASI) ≥ 12 ή ≥ 10) οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία σε τυχαιοποιημένες διπλά-τυφλές μελέτες. Το 73% των ασθενών που συμμετείχε σε Μελέτες Ψωρίασης Ι και ΙΙ είχε λάβει προηγουμένως συστηματική θεραπεία ή φωτοθεραπεία. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab μελετήθηκαν επίσης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας με ταυτόχρονη ψωρίαση παλαμών και/ή πελμάτων οι οποίοι ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη (Μελέτη Ψωρίασης ΙΙΙ).

Η Μελέτη Ψωρίασης Ι (REVEAL) αξιολόγησε 1.212 ασθενείς σε τρεις περιόδους θεραπείας. Στην περίοδο Α, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε μια αρχική δόση 80 mg ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς οι οποίοι είχαν τουλάχιστον ανταπόκριση PASI 75 (βελτίωση PASI score τουλάχιστον κατά 75% σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα) συμπεριλήφθηκαν στην περίοδο Β και έλαβαν ανοιχτή θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Οι ασθενείς που διατήρησαν ανταπόκριση $\geq$ PASI 75 την Εβδομάδα 33 και είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί σε ενεργό θεραπεία την περίοδο Α, επανατυχαιοποιήθηκαν την Περίοδο Γ, ώστε να λάβουν είτε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ή εικονικό φάρμακο για 19 επιπλέον εβδομάδες. Συνολικά σε όλες τις ομάδες θεραπείας, ο μέσος δείκτης PASI στα αρχικά επίπεδα ήταν 18,9 και τα αρχικά επίπεδα του δείκτη Physician's Global Assessment (PGA) κυμάνθηκαν από "μέτρια" (53% των ασθενών που συμμετείχαν) έως "σοβαρή" (41%) έως "πολύ σοβαρή" (6%).

Η Μελέτη Ψωρίασης ΙΙ (CHAMPION) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι της μεθοτρεξάτης και του εικονικού φαρμάκου σε 271 ασθενείς. Οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο, μεθοτρεξάτη σε αρχική δόση 7,5 mg και ακολούθως η δόση αυξήθηκε μέχρι την Εβδομάδα 12 στη μέγιστη δόση των 25 mg ή adalimumab σε αρχική δόση 80 mg ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) για 16 εβδομάδες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία τα οποία συγκρίνουν το adalimumab και τη μεθοτρεξάτη για πάνω από 16 εβδομάδες θεραπείας. Στους ασθενείς που λάμβαναν μεθοτρεξάτη και

πέτυχαν ανταπόκριση $\geq$ PASI 50 την Εβδομάδα 8 και/ή την 12 δεν έγιναν επιπρόσθετες αυξήσεις δόσης. Σε όλες τις θεραπευτικές ομάδες, τα μέσα αρχικά επίπεδα ανταπόκρισης PASI ήταν 19,7 και τα αρχικά επίπεδα PGA κυμαίνονται από “ήπια” (< 1%) έως “μέτρια” (48%) έως “σοβαρή” (46%) έως “πολύ σοβαρή” (6%).

Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε όλες τις μελέτες ψωρίασης Φάσης 2 και Φάσης 3 κρίθηκαν κατάλληλοι για εισαγωγή σε μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης, όπου το adalimumab χορηγήθηκε για τουλάχιστον 108 επιπλέον εβδομάδες.

Στις Μελέτες Ψωρίασης I και II, ένα πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών οι οποίοι πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 από τα αρχικά επίπεδα μέχρι την Εβδομάδα 16 (βλέπε Πίνακες 16 και 17).

Πίνακας 16. Μελέτη ψωρίασης I (REVEAL) - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	Εικονικό Φάρμακο N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 814 n (%)
$\geq$ PASI 75 ^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^β
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^β
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	17 (4,3)	506 (62,2) ^β

^a Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 υπολογίστηκε ως ποσοστό προσαρμοσμένο ανάλογα με το κέντρο.

^β $p < 0,001$, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου.

Πίνακας 17. Μελέτη ψωρίασης II (CHAMPION) - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	Εικονικό Φάρμακο N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 108 n (%)
$\geq$ PASI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{a,β}
PASI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{γ,δ}
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a,β}

^a $p < 0,001$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^β $p < 0,001$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης

^γ $p < 0,01$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^δ $p < 0,05$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης

Στη Μελέτη Ψωρίασης I, το 28% των ασθενών που είχαν ανταπόκριση PASI 75 και επανατυχοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 33 σε σχέση με το 5% των ασθενών οι οποίοι συνέχισαν με adalimumab, $p < 0,001$, εμφάνισαν “απώλεια επαρκούς ανταπόκρισης” (δείκτης PASI μετά την Εβδομάδα 33 και κατά τη διάρκεια ή πριν την Εβδομάδα 52 που οδήγησε σε ανταπόκριση $<$ PASI 50 σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα με ελάχιστη αύξηση 6 βαθμών στο δείκτη PASI σε σχέση με την Εβδομάδα 33). Από τους ασθενείς οι οποίοι εμφάνισαν απώλεια επαρκούς ανταπόκρισης μετά την επανατυχοποίηση σε εικονικό φάρμακο και οι οποίοι τότε εντάχθηκαν στην ανοιχτή φάση της μελέτης επέκτασης, το 38% (25/66) και το 55% (36/66) επανέκτησαν ανταπόκριση PASI 75 μετά από 12 και 24 εβδομάδες επαναχορήγησης, αντίστοιχα.

Συνολικά 233 ασθενείς που είχαν ανταπόκριση PASI 75 την Εβδομάδα 16 και την Εβδομάδα 33 έλαβαν συνεχή θεραπεία με adalimumab επί 52 εβδομάδες στη Μελέτη Ψωρίασης I, και συνέχισαν το adalimumab στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης. Τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 74,7% και 59,0%, αντίστοιχα, μετά από 108 επιπλέον εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες). Σε μια ανάλυση όπου όλοι οι

ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ή έλλειψης αποτελεσματικότητας, ή όπου αυξήθηκε η δόση, θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι, τα ποσοστά ανταπόκρισης κατά PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 69,6% και 55,7%, αντίστοιχα, μετά από 108 επιπλέον εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες).

Συνολικά 347 ασθενείς με σταθερή ανταπόκριση συμμετείχαν σε μια ανοιχτή μελέτη επέκτασης με σκοπό την αξιολόγηση της απόσυρσης και της επαναθεραπείας. Κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης, τα συμπτώματα της ψωρίασης επέστρεψαν με την πάροδο του χρόνου με μέσο χρόνο υποτροπής περίπου 5 μήνες (μείωση του PGA σε “μέτρια” ή χειρότερα/σοβαρή νόσο). Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν παρουσίασε υποτροπή (rebound) κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης. Ένα σύνολο 76,5% (218/285) των ασθενών οι οποίοι εισήλθαν στην περίοδο επαναθεραπείας είχε μια ανταπόκριση του PGA “καθαρή” ή “ελάχιστη” μετά από 16 εβδομάδες επαναθεραπείας, ανεξάρτητα από το εάν υποτροπίασαν κατά την απόσυρση (69,1% [123/178] και 88,8% [95/107] ήταν ασθενείς που υποτροπίασαν και που δεν υποτροπίασαν κατά τη διάρκεια της περιόδου απόσυρσης, αντίστοιχα). Ένα παρόμοιο προφίλ ασφαλείας παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της επαναθεραπείας όπως πριν την απόσυρση.

Σημαντικές βελτιώσεις στην Εβδομάδα 16 από τα αρχικά επίπεδα σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (Μελέτες I και II) και τη μεθοτρεξάτη (Μελέτη II) επιτεύχθηκαν στο DLQI (Dermatology Life Quality Index). Στη Μελέτη I, οι βελτιώσεις στις σωματικές και ψυχολογικές παραμέτρους του SF-36 ήταν επίσης σημαντικές σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Σε μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης, για τους ασθενείς στους οποίους η δόση διαμορφώθηκε από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα σε 40 mg κάθε εβδομάδα εξαιτίας της ανταπόκρισης PASI κάτω από 50%, 26,4% (92/349) και 37,8% (132/349) των ασθενών πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 την Εβδομάδα 12 και 24, αντίστοιχα.

Η Μελέτη Ψωρίασης III (REACH) συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου σε 72 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας και ψωρίαση παλαμών και/ή πελμάτων. Οι ασθενείς έλαβαν μία αρχική δόση 80 mg adalimumab ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) ή εικονικό φάρμακο για 16 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 16, ένα στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν adalimumab πέτυχε «εξάλειψη των βλαβών» ή «σχεδόν εξάλειψη των βλαβών» κατά PGA στις παλάμες και/ή στα πέλματα σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (30,6% έναντι 4,3%, αντίστοιχα [$P = 0,014$]).

Η Μελέτη Ψωρίασης IV συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου σε 217 ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωριασική ονυχία. Οι ασθενείς έλαβαν μία αρχική δόση 80 mg adalimumab ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ξεκινώντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση) ή εικονικό φάρμακο για 26 εβδομάδες, ακολουθούμενο από μια ανοιχτή θεραπεία με adalimumab για επιπλέον 26 εβδομάδες. Οι αξιολογήσεις της ψωριασικής ονυχίας περιλάμβαναν τον τροποποιημένο Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωριασικής Ονυχίας (mNAPSI), τη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού για την Ψωριασική Ονυχία (PGA-F) και τον Δείκτη Σοβαρότητας της Ψωριασικής Ονυχίας (NAPSI) (βλέπε Πίνακα 18). Το adalimumab κατέδειξε όφελος της θεραπείας σε ασθενείς με ψωριασική ονυχία με διαφορετικές εκτάσεις δερματικών βλαβών ($BSA \geq 10\%$ (60% των ασθενών) και $BSA < 10\%$ και $\geq 5\%$ (40% των ασθενών)).

Πίνακας 18. Μελέτη ψωρίασης IV - αποτελεσματικότητα στις 16, 26 και 52 εβδομάδες

Καταληκτικό σημείο	Εβδομάδα 16 Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Εβδομάδα 26 Ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο		Εβδομάδα 52 Ανοιχτή
	Εικονικό Φάρμακο N = 108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 109	Εικονικό Φάρμακο N = 108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 109	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 80
≥ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F καθαρό/ελάχιστο και βελτίωση ≥2 βαθμούς (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη NAPSI για όλο το νύχι (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2

^a p< 0,001 adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

Οι ασθενείς που έλαβαν adalimumab έδειξαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην Εβδομάδα 26 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στην DLQI.

Διαπυθητική ιδρωταδενίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή διαπυθητική ιδρωταδενίτιδα (HS) που ήταν ανθεκτικοί, είχαν αντένδειξη ή εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον μια 3-μηνη περίοδο συστηματικής αντιβιοτικής θεραπευτικής αγωγής. Οι ασθενείς στις μελέτες HS-I και HS-II είχαν νόσο Hurley Σταδίου II ή III με τουλάχιστον 3 αποστήματα ή φλεγμονώδη οζίδια.

Η Μελέτη HS-I (PIONEER I) αξιολόγησε 307 ασθενείς σε 2 περιόδους θεραπείας. Στην Περίοδο Α, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 160 mg την Εβδομάδα 0, 80 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg κάθε εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 11. Κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν επιτρεπόταν η ταυτόχρονη χρήση αντιβιοτικών. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που είχαν λάβει adalimumab την Περίοδο Α επανατυχαιοποιήθηκαν στην Περίοδο Β σε 1 από τις 3 ομάδες θεραπείας (adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα, adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ή εικονικό φάρμακο από την Εβδομάδα 12 έως την Εβδομάδα 35). Οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί σε εικονικό φάρμακο την Περίοδο Α, έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα στην Περίοδο Β.

Η Μελέτη HS-II (PIONEER II) αξιολόγησε 326 ασθενείς σε 2 περιόδους θεραπείας. Στην Περίοδο Α, οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg κάθε εβδομάδα ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 11. Το 19,3% των ασθενών συνέχισε την από του στόματος αντιβιοτική θεραπεία που λάμβανε κατά την έναρξη της μελέτης. Μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που είχαν λάβει adalimumab την Περίοδο Α επανατυχαιοποιήθηκαν στην Περίοδο Β σε 1 από τις 3 ομάδες θεραπείας (adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα, adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ή εικονικό φάρμακο από την Εβδομάδα 12 έως την Εβδομάδα 35). Οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί σε εικονικό φάρμακο την Περίοδο Α, έλαβαν εικονικό φάρμακο στην Περίοδο Β.

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες HS-I και HS-II είχαν τη δυνατότητα να ενταχθούν σε μια ανοιχτή μελέτη επέκτασης στην οποία χορηγούνταν adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα. Ο μέσος

χρόνος έκθεσης στον adalimumab πληθυσμό ήταν 762 ημέρες. Και στις 3 μελέτες οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν τοπικό αντισηπτικό σαπούνι καθημερινά.

Κλινική ανταπόκριση

Η μείωση των φλεγμονωδών βλαβών και η αποφυγή της επιδείνωσης των αποστημάτων και των παραγωγικών συριγγίων αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τον Δείκτη Κλινικής Ανταπόκρισης στη Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα (HiSCR, μείωση τουλάχιστον κατά 50% του συνολικού αριθμού των αποστημάτων και των φλεγμονωδών οζιδίων χωρίς αύξηση του αριθμού των αποστημάτων και χωρίς αύξηση του αριθμού των παραγωγικών συριγγίων, σε σχέση με τον αριθμό τους στην έναρξη της μελέτης). Η μείωση του συνδεδεμένου με τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα άλγους του δέρματος αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μια Αριθμητική Κλίμακα Αξιολόγησης σε ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη με αρχική τιμή 3 ή μεγαλύτερη, σε μια 11-βάθμια κλίμακα.

Την Εβδομάδα 12, ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν θεραπεία με adalimumab πέτυχε HiSCR έναντι αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Την Εβδομάδα 12, ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ασθενών της Μελέτης HS-II παρουσίασαν κλινικά σημαντική μείωση του συνδεδεμένου με τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα άλγους (βλέπε Πίνακα 19). Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο έξαρσης της νόσου κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας.

Πίνακας 19. Αποτελεσματικότητα στις 12 εβδομάδες, μελέτες HS I και II

	Μελέτη HS I		Μελέτη HS II	
	Εικονικό Φάρμακο	Adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα	Εικονικό Φάρμακο	Adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα
Κλινική ανταπόκριση στη Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα (HiSCR) ^α	N = 154 40 (26,0%)	N = 153 64 (41,8%) *	N = 163 45 (27,6%)	N = 163 96 (58,9%) ***
≥30% Μείωση του δερματικού άλγους ^β	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 έναντι εικονικού φαρμάκου

^α Μεταξύ όλων των τυχαιοποιημένων ασθενών.

^β Μεταξύ των ασθενών με αρχική τιμή αξιολόγησης του συνδεδεμένου με τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα άλγους του δέρματος ≥ 3 , με βάση την Αριθμητική Κλίμακα Αξιολόγησης 0-10, όπου 0 = χωρίς άλγος, 10 = αφόρητο άλγος στο δέρμα. Η θεραπεία με 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο επιδείνωσης των αποστημάτων και των παραγωγικών συριγγίων.

Σχεδόν ο διπλάσιος αριθμός των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο τις πρώτες 12 εβδομάδες των Μελετών HS-I και HS-II, συγκριτικά με τους ασθενείς που μετείχαν στην ομάδα του adalimumab, παρουσίασαν επιδείνωση των αποστημάτων (23,0% έναντι 11,4%, αντίστοιχα) και των παραγωγικών συριγγίων (30,0% έναντι 13,9%, αντίστοιχα).

Μεγαλύτερη βελτίωση κατά την Εβδομάδα 12 από την έναρξη της μελέτης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο παρουσιάστηκε στην ειδική για το δέρμα σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, όπως μετράται με τον Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI, Μελέτες HS-I και HS-II), στη γενική ικανοποίηση των ασθενών από τη φαρμακευτική αγωγή, όπως μετράται με το Ερωτηματολόγιο Ικανοποίησης από τη φαρμακευτική αγωγή (TSQM, Μελέτες HS-I και HS-II), και στη σωματική υγεία, όπως μετράται από τη συνολική βαθμολογία των συνιστωσών του SF-36 για τη σωματική υγεία (Μελέτη HS-I).

Σε ασθενείς με τουλάχιστον μερική ανταπόκριση σε adalimumab 40 mg εβδομαδιαίως την Εβδομάδα 12, το ποσοστό HiSCR την Εβδομάδα 36 ήταν υψηλότερο στους ασθενείς που συνέχισαν την εβδομαδιαία λήψη adalimumab συγκριτικά με τους ασθενείς στους οποίους η συχνότητα της δόσης

μειώθηκε σε κάθε δεύτερη εβδομάδα, ή σε ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία με adalimumab και έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 20).

Πίνακας 20. Ποσοστό ασθενών^α που πέτυχαν HiSCR^β τις Εβδομάδες 24 και 36 αφού εκχωρήθηκαν πάλι σε θεραπεία μετά από εβδομαδιαία λήψη adalimumab την Εβδομάδα 12

	Εικονικό Φάρμακο (διακοπή θεραπείας) N = 73	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 70	Adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα N = 70
Εβδομάδα 24	24 (32,9%)	36 (51,4%)	40 (57,1%)
Εβδομάδα 36	22 (30,1%)	28 (40,0%)	39 (55,7%)

^α Ασθενείς με τουλάχιστον μερική ανταπόκριση adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

^β Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια που ορίζονται από το πρωτόκολλο για την απώλεια της ανταπόκρισης ή την απουσία βελτίωσης υποχρεώθηκαν να διακόψουν τη συμμετοχή τους στις μελέτες και συμπεριλήφθηκαν στους μη ανταποκρινόμενους.

Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν τουλάχιστον μερική ανταπόκριση κατά την Εβδομάδα 12, και οι οποίοι έλαβαν συνεχή εβδομαδιαία θεραπεία με adalimumab, το ποσοστό HiSCR την Εβδομάδα 48 ήταν 68,3% και την Εβδομάδα 96 ήταν 65,1%. Η μακροπρόθεσμη θεραπεία με adalimumab 40 mg εβδομαδιαίως για 96 εβδομάδες δεν παρουσίασε καινούρια ευρήματα ασφαλείας.

Μεταξύ των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία με adalimumab την Εβδομάδα 12 στις Μελέτες HS-I και HS-II, το ποσοστό HiSCR 12 εβδομάδες μετά τη χορήγηση adalimumab 40 mg την εβδομάδα επέστρεψε σε επίπεδα όμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν πριν από τη λήψη του εικονικού φαρμάκου (56,0%).

Νόσος του Crohn

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε πάνω από 1.500 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό νόσο του Crohn (Crohn's Disease Activity (CDAI) ≥ 220 και ≤ 450) σε τυχαιοποιημένες διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες. Συγχροήγηση σταθερών δόσεων αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων επιτράπηκαν και το 80% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον μία από τις παραπάνω αγωγές.

Η επαγωγή της κλινικής ύφεσης (οριζόμενη με CDAI < 150) αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες, τη μελέτη CD I (CLASSIC I) και τη μελέτη CD II (GAIN). Στη μελέτη CD I, 299 ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ξανά TNF-ανταγωνιστής τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τέσσερις θεραπευτικές ομάδες: εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2, 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2, 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2. Στη μελέτη CD II, 325 ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίνονταν ή εμφάνισαν δυσανεξία στο infliximab τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λαμβάνουν είτε 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 είτε εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2. Οι ασθενείς που δεν είχαν πρωτογενή κλινική ανταπόκριση αποκλείστηκαν από τη μελέτη και επομένως αυτοί οι ασθενείς δεν αξιολογήθηκαν περαιτέρω.

Η διατήρηση της κλινικής ύφεσης αξιολογήθηκε στη μελέτη CD III (CHARM). Στη μελέτη CD III, 854 ασθενείς έλαβαν σε ανοιχτή χορήγηση 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2. Την Εβδομάδα 4 οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, είτε σε 40 mg κάθε εβδομάδα, είτε σε εικονικό φάρμακο με συνολική διάρκεια μελέτης 56 εβδομάδων. Οι ασθενείς με κλινική ανταπόκριση (μείωση CDAI ≥ 70) την εβδομάδα 4 κατηγοριοποιήθηκαν και αναλύθηκαν ξεχωριστά από αυτούς οι οποίοι δεν είχαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 4. Η σταδιακή μείωση των κορτικοστεροειδών επιτράπηκε μετά την Εβδομάδα 8.

Η επαγωγή της ύφεσης στη μελέτη CD I και την μελέτη CD II καθώς και τα ποσοστά ανταπόκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 21.

Πίνακας 21. Έναρξη κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών)

	Μελέτη CD I: Ασθενείς στους οποίους δεν έχει χορηγηθεί Infliximab			Μελέτη CD II: Ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί Infliximab	
	Εικονικό ό Φάρμακ ο N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Εικονικό ό Φάρμακ ο N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
Εβδομάδα 4					
Κλινική ύφεση	12%	24%	36%*	7%	21%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Όλες οι p τιμές είναι συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

* p < 0,001

** p < 0,01

Παρόμοια ποσοστά κλινικής ύφεσης παρατηρήθηκαν για τα 160/80 mg και 80/40 mg αρχικά σχήματα την Εβδομάδα 8 και παρατηρήθηκαν πιο συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα που έλαβε 160/80 mg.

Στην μελέτη CD III, την Εβδομάδα 4 το 58% (499/854) των ασθενών είχαν κλινική ανταπόκριση και αξιολογήθηκαν στην πρωτεύουσα ανάλυση. Από τους ασθενείς που εμφάνισαν κλινική ανταπόκριση την Εβδομάδα 4, το 48% είχαν λάβει στο παρελθόν άλλον TNF-ανταγωνιστή. Η διατήρηση της ύφεσης και τα ποσοστά ανταπόκρισης παρουσιάζονται στον Πίνακα 22. Τα ποσοστά της κλινικής ύφεσης παρέμειναν σχετικά σταθερά ανεξαρτήτως προηγούμενης έκθεσης σε TNF-ανταγωνιστές.

Νοσηλείες και χειρουργικές επεμβάσεις σχετιζόμενες με τη νόσο ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένες με το adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στην Εβδομάδα 56.

Πίνακας 22. Διατήρηση κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (ποσοστό ασθενών)

	Εικονικό Φάρμακο	40 mg Adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα	40 mg Adalimumab κάθε εβδομάδα
Εβδομάδα 26	N = 170	N = 172	N = 157
Κλινική ύφεση	17%	40%*	47%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	27%	52%*	52%*
Ασθενείς σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες ^α	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Εβδομάδα 56	N = 170	N = 172	N = 157
Κλινική ύφεση	12%	36%*	41%*
Κλινική ανταπόκριση (CR-100)	17%	41%*	48%*
Ασθενείς σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες ^α	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* p < 0,001 για συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

** p < 0,02 για συγκρίσεις κατά ζεύγη των ποσοστών για το adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου

^α Από εκείνους που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της θεραπείας

Μεταξύ των ασθενών οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν στην Εβδομάδα 4, το 43% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν δόση συντήρησης adalimumab ανταποκρίθηκαν μέχρι την Εβδομάδα 12 συγκριτικά με το 30% που έλαβαν δόση συντήρησης με εικονικό φάρμακο. Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι μερικοί ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί μέχρι την Εβδομάδα 4, ωφελούνται από τη συνέχιση της θεραπείας συντήρησης μέχρι την Εβδομάδα 12. Η θεραπεία που συνεχίστηκε μετά τις 12 εβδομάδες δεν οδήγησε σε σημαντικά περισσότερες ανταποκρίσεις (βλέπε παράγραφο 4.2).

117/276 ασθενείς από τη μελέτη CD I και 272/777 ασθενείς από μελέτες CD II και III παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 3 χρόνια της θεραπείας ανοικτής επέκτασης (open-label) με adalimumab. 88 και 189 ασθενείς αντίστοιχα, συνέχισαν να είναι σε κλινική ύφεση. Κλινική ανταπόκριση (CR-100) διατηρήθηκε σε 102 και 233 ασθενείς, αντίστοιχα.

Ποιότητα ζωής

Στις μελέτες CD I και CD II για τη νόσο του Crohn, επιτεύχθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του ειδικού ερωτηματολογίου για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου (IBDQ) την Εβδομάδα 4 σε ασθενείς τυχαιοποιημένους σε adalimumab 80/40 mg και 160/80 mg συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και επίσης παρατηρήθηκε στις Εβδομάδες 26 και 56 στη μελέτη CD III μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων που έλαβαν adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο.

Ελκώδης κολίτιδα

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα πολλαπλών δόσεων του adalimumab αξιολογήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12 με υποβαθμολογία ενδοσκόπησης από 2 έως 3) σε τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Στη μελέτη UC-I, 390 ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία με TNF-ανταγωνιστή τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2, 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 ακολουθούμενο από 80 mg την Εβδομάδα 2, ή 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 ακολουθούμενο από 40 mg την Εβδομάδα 2. Μετά από την Εβδομάδα 2, οι ασθενείς και στα δύο σκέλη adalimumab έλαβαν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Η κλινική ύφεση (οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 χωρίς υποβαθμολογία > 1) εκτιμήθηκε την Εβδομάδα 8.

Στη μελέτη UC-II, 248 ασθενείς έλαβαν 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0, 80 mg την Εβδομάδα 2 και, εν συνεχεία, 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα και 246 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα κλινικά αποτελέσματα για επαγωγή της ύφεσης αξιολογήθηκαν την Εβδομάδα 8 και για τη διατήρηση της ύφεσης την Εβδομάδα 52.

Ασθενείς που άρχισαν τη θεραπεία με 160/80 mg adalimumab πέτυχαν κλινική ύφεση έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 8 σε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά στη μελέτη UC-I (18% έναντι 9% αντίστοιχα, $p = 0,031$) και τη μελέτη UC-II (17% έναντι 9% αντίστοιχα, $p = 0,019$). Στη μελέτη UC-II, μεταξύ εκείνων που έλαβαν adalimumab και ήταν σε ύφεση την Εβδομάδα 8, 21/41 (51%) ήταν σε ύφεση την Εβδομάδα 52.

Τα αποτελέσματα από το συνολικό πληθυσμό της μελέτης UC-II παρουσιάζονται στον Πίνακα 23.

Πίνακας 23. Ανταπόκριση, ύφεση και επούλωση βλεννογόνου στη μελέτη UC-II (ποσοστό ασθενών)

	Εικονικό Φάρμακο	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
Εβδομάδα 52	N = 246	N = 248
Κλινική ανταπόκριση	18%	30%*
Κλινική ύφεση	9%	17%*
Επούλωση Βλεννογόνου	15%	25%*
Ύφεση χωρίς Στεροειδή για ≥ 90 ημέρες ^a	6%	13%*
Εβδομάδα 8 και 52	(N = 140)	(N = 150)
Παρατεταμένη ανταπόκριση	12%	24%**
Παρατεταμένη ύφεση	4%	8%*
Παρατεταμένη Επούλωση Βλεννογόνου	11%	19%*

Κλινική ύφεση είναι η βαθμολογία Mayo ≤ 2 χωρίς υποβαθμολογία > 1 ,

Κλινική ανταπόκριση είναι η μείωση, από την αρχική τιμή, της βαθμολογίας Mayo κατά ≥ 3 πόντους και $\geq 30\%$, συνοδευόμενη από μία μείωση της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας (RBS) κατά ≥ 1 ή από μια απόλυτη RBS 0 ή 1,

* $p < 0,05$ για το adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου σχετικά με τη σύγκριση αναλογιών σε ζεύγη

** $p < 0,001$ για το adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου σχετικά με τη σύγκριση αναλογιών σε ζεύγη

^a Από εκείνους που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της θεραπείας

Από εκείνους τους ασθενείς που εμφάνισαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, το 47% βρισκόταν σε κατάσταση ανταπόκρισης, το 29% ήταν σε ύφεση, το 41% είχε επούλωση του βλεννογόνου, και το 20% ήταν σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες την εβδομάδα 52.

Περίπου το 40% των ασθενών στη μελέτη UC-II είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αντι-TNF θεραπεία με infliximab. Η αποτελεσματικότητα του adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς ήταν μειωμένη συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως αντι-TNF θεραπεία. Μεταξύ των ασθενών που είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αντι-TNF θεραπεία, η ύφεση την Εβδομάδα 52 επιτεύχθηκε στο 3% για το εικονικό φάρμακο και στο 10% για το adalimumab.

Ασθενείς από τις μελέτες UC-I και UC-II είχαν τη δυνατότητα να μεταβούν σε μια ανοικτή μακροχρόνια μελέτη επέκτασης (UC-III). Μετά από 3 χρόνια θεραπείας με adalimumab, το 75% (301/402) συνέχισε να βρίσκεται σε κλινική ύφεση κατά την επιμέρους βαθμολογία Mayo.

Ποσοστά νοσηλειών

Κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων των μελετών UC-I και UC-II, παρατηρήθηκαν χαμηλότερα ποσοστά νοσηλειών από όλα τα αίτια και από αίτια σχετιζόμενα με UC για το σκέλος θεραπείας με adalimumab σε σύγκριση με το σκέλος θεραπείας με εικονικό φάρμακο. Ο αριθμός των νοσηλειών από όλα τα αίτια στην ομάδα θεραπείας με adalimumab ήταν 0,18 ανά έτος ασθενή έναντι 0,26 ανά έτος ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και οι αντίστοιχοι αριθμοί για τις UC-σχετιζόμενες νοσηλείες ήταν 0,12 ανά έτος ασθενή έναντι 0,22 ανά έτος-ασθενή.

Ποιότητα ζωής

Στη μελέτη UC-II, η θεραπεία με adalimumab οδήγησε σε βελτίωση της βαθμολογίας στο Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ).

Ραγοειδίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς με μη-λοιμώδη ενδιάμεση, οπίσθια, και πανραγοειδίτιδα, με εξαίρεση τους ασθενείς με μεμονωμένη πρόσθια ραγοειδίτιδα, σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (UV I και II). Οι ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο ή adalimumab σε αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Επιτρέπονταν ταυτόχρονες σταθερές δόσεις ενός μη-βιολογικού ανοσοκατασταλτικού.

Η Μελέτη UV I αξιολόγησε 217 ασθενείς με ενεργό ραγοειδίτιδα παρά τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή (από στόματος πρεδνιζόνη σε δόση 10 έως 60 mg/ημέρα). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν για 2 εβδομάδες τυποποιημένη δόση πρεδνιζόνης 60 mg/ημέρα κατά την έναρξη της μελέτης ακολουθούμενη από ένα υποχρεωτικό πρόγραμμα σταδιακής μείωσης, με πλήρη διακοπή των κορτικοστεροειδών μέχρι την Εβδομάδα 15.

Η Μελέτη UV II αξιολόγησε 226 ασθενείς με ανενεργό ραγοειδίτιδα που απαιτούν χρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή (10-35 mg/ημέρα από στόματος πρεδνιζόνη) κατά την έναρξη για τον έλεγχο της νόσου τους. Οι ασθενείς στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε ένα υποχρεωτικό πρόγραμμα σταδιακής μείωσης, με πλήρη διακοπή των κορτικοστεροειδών μέχρι την Εβδομάδα 19.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν ο “χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας”. Η αποτυχία της θεραπείας ορίστηκε από το αποτέλεσμα πολλών συνιστωσών που βασίζεται στις φλεγμονώδεις χοριοαμφιβληστροειδικές και/ή φλεγμονώδεις αγγειακές βλάβες του αμφιβληστροειδούς, στη βαθμολογία κυττάρων στον πρόσθιο θάλαμο (AC), στη θόλωση του υαλοειδούς σώματος (VH) και την καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA).

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τις μελέτες UV I και UV II ήταν κατάλληλοι για ένταξη σε μια μη ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης με αρχικά σχεδιαζόμενη διάρκεια 78 εβδομάδων. Στους ασθενείς επιτρεπόταν να συνεχίσουν τη φαρμακευτική αγωγή της μελέτης και πέρα από την Εβδομάδα 78, έως ότου αποκτήσουν πρόσβαση στην αδαλιμουμάμπη.

Κλινική ανταπόκριση

Τα αποτελέσματα και από τις δύο μελέτες έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση του κινδύνου αποτυχίας της θεραπείας σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab έναντι των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλέπε Πίνακα 24). Και οι δύο μελέτες έδειξαν μια πρώιμη και παρατεταμένη επίδραση του adalimumab επί του ποσοστού αποτυχίας της θεραπείας έναντι του εικονικού φαρμάκου (βλέπε Σχήμα 2).

Πίνακας 24. Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στις μελέτες UV I και UV II

Ανάλυση Θεραπεία	N	Αποτυχία N (%)	Διάμεσος Χρόνος Αποτυχίας (μήνες)	HR ^a	CI 95% για HR ^a	Τιμή P ^β
Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 στη μελέτη UV I						
Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Φάρμακο						
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36, 0,70	< 0,001
Χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 2 στη μελέτη UV II						
Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Φάρμακο						
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^γ	0,57	0,39, 0,84	0,004

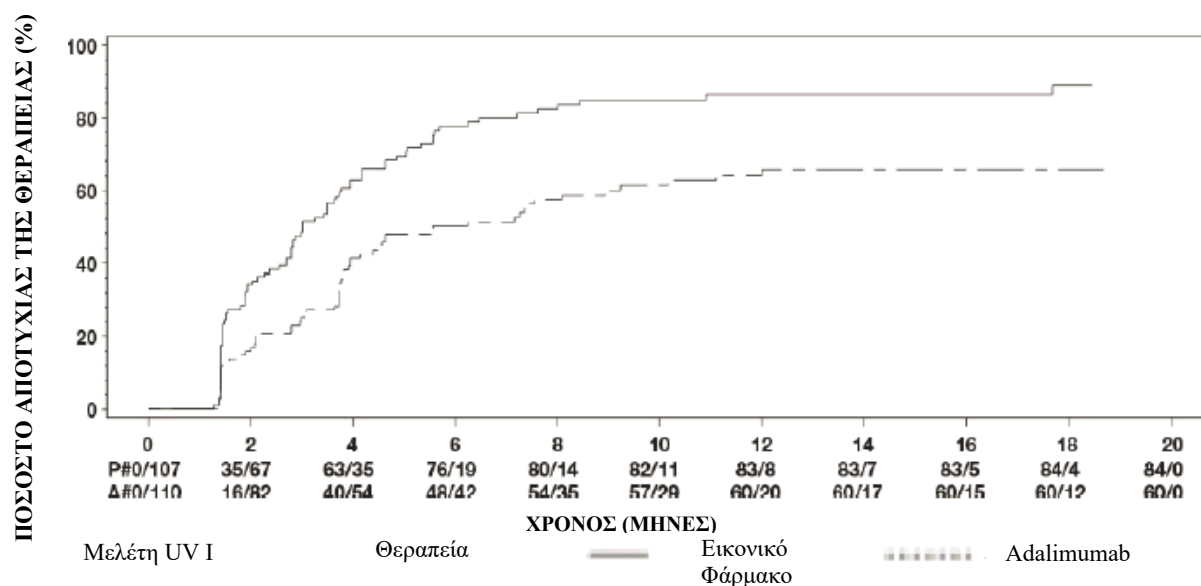
Σημείωση: Η Αποτυχία της Θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I), ή στην ή μετά την Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II), μετρήθηκε ως γεγονός. Οι ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για λόγους άλλους εκτός από την αποτυχία της θεραπείας, δεν υπολογίστηκαν κατά το χρόνο που εγκατέλειψαν τη μελέτη.

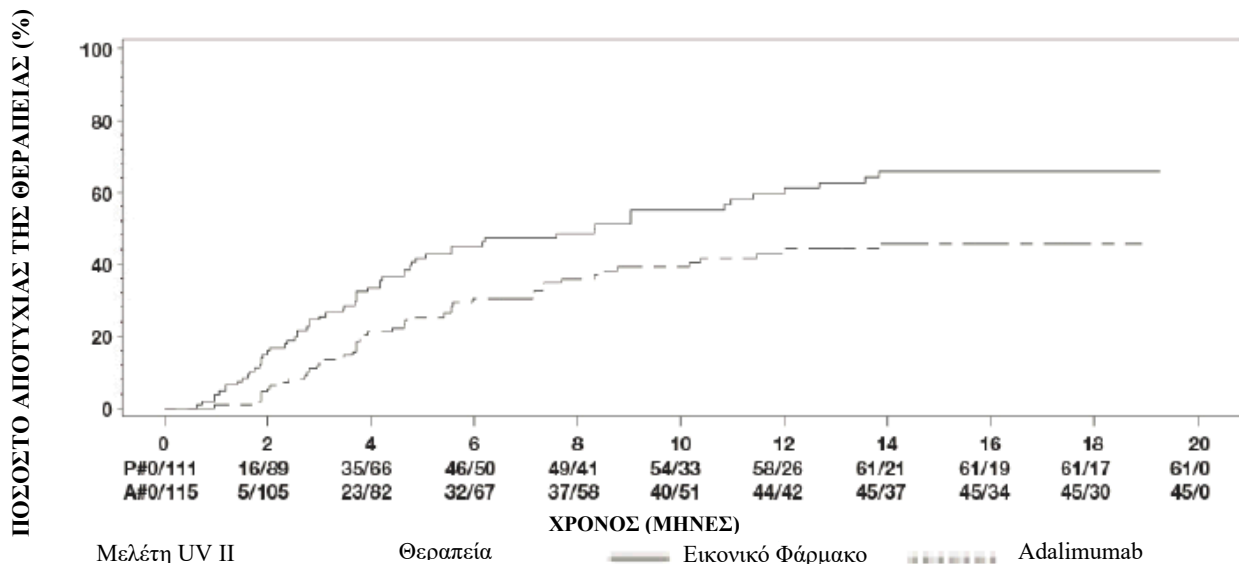
^a HR του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου από αναλογική παλινδρόμηση κινδύνου με τη θεραπεία ως παράγοντα.

^β 2-όψεων τιμή P από τη δοκιμασία log rank.

^γ NE = δεν μπορεί να εκτιμηθεί. Λιγότεροι από τους μισούς ασθενείς που διέτρεχαν κίνδυνο είχαν ένα συμβάν.

Σχήμα 2. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν το χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (μελέτη UV I) ή Εβδομάδα 2 (μελέτη UV II)





Σημείωση: P# = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), A# = Adalimumab (Αριθμός Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο).

Στη Μελέτη UV I παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές υπέρ του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου για κάθε συνιστώσα ορισμού της αποτυχίας της θεραπείας. Στη Μελέτη UV II, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μόνο για την οπτική οξύτητα, αλλά οι άλλες συνιστώσες ήταν αριθμητικά υπέρ του adalimumab.

Από τους 424 ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στις μη ελεγχόμενες μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης UV I και UV II, 60 ασθενείς αξιολογήθηκαν ως ακατάλληλοι (π.χ. λόγω αποκλίσεων ή δευτερογενών επιπλοκών διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, εξαιτίας χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη ή εκτομής υαλώδους σώματος) και αποκλείστηκαν από την πρωτογενή ανάλυση της αποτελεσματικότητας. Από τους 364 εναπομείναντες ασθενείς, 269 αξιολογήσιμοι ασθενείς (74%), έφτασαν στις 78 εβδομάδες θεραπείας ανοιχτής φάσης με adalimumab. Βάσει της προσέγγισης των παρατηρούμενων δεδομένων, 216 (80,3%) ήταν σε ύφεση (μη ενεργές φλεγμονώδεις βλάβες, βαθμολόγηση κυττάρων AC $\leq 0,5+$, βαθμολόγηση VH $\leq 0,5+$) με ταυτόχρονη χορήγηση δόσης στεροειδούς ≤ 7.5 mg ημερησίως, και 178 (66,2%) ήταν σε ύφεση χωρίς στεροειδή. Η BCVA είτε βελτιώθηκε είτε διατηρήθηκε ($<$ αλλοίωση 5 γραμμμάτων) στο 88,6% των οφθαλμών την εβδομάδα 78. Τα δεδομένα μετά από την Εβδομάδα 78 ήταν γενικά σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα, όμως ο αριθμός των ενταγμένων ασθενών μειώθηκε μετά από αυτό το χρονικό σημείο. Συνολικά, μεταξύ των ασθενών που διέκοψαν τη μελέτη, το 18% διέκοψε λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, και το 8% εξαιτίας ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη θεραπεία με adalimumab.

Ποιότητα ζωής

Οι παράμετροι αυτοαξιολόγησης των ασθενών σχετικά με τη λειτουργία της όρασης μετρήθηκαν και στις δύο κλινικές μελέτες χρησιμοποιώντας το NEI VFQ-25. Το adalimumab υπερίσχυσε αριθμητικά στην πλειονότητα των επιμέρους βαθμολογιών με στατιστικά σημαντικές μέσες διαφορές για τη γενική όραση, το οφθαλμικό άλγος, την κοντινή όραση, την ψυχική υγεία και τη συνολική βαθμολογία στη Μελέτη UV I, και για τη γενική όραση και την ψυχική υγεία στη Μελέτη UV II. Το adalimumab δεν υπερίσχυσε αριθμητικά στις επιδράσεις που σχετίζονταν με την όραση για την αντίληψη των χρωμάτων στη Μελέτη UV I και για την αντίληψη των χρωμάτων, την περιφερική όραση και την κοντινή όραση στη Μελέτη UV II.

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab ενδέχεται να αναπτυχθούν αντισώματα έναντι του adalimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων έναντι του adalimumab συνδέεται με αυξημένη κάθαρση και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab. Δεν υπάρχει εμφανής συσχετισμός μεταξύ της παρουσίας των αντισωμάτων έναντι του adalimumab και της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (JIA)

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (pJIA)

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε δύο μελέτες (pJIA I και II) σε παιδιά με ενεργό πολυαρθρική ή πολυαρθρικής μορφής νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, τα οποία είχαν μια ποικιλία τύπων εμφάνισης νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας (JIA) (πιο συχνά πολυαρθρίτιδα με αρνητικό ή θετικό ρευματοειδή παράγοντα και εκτεταμένη ολιγοαρθρίτιδα).

pJIA I

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παραλλήλων ομάδων μελέτη σε 171 παιδιά (4-17 ετών) με πολυαρθρική JIA. Στην αρχική φάση ανοικτής επέκτασης (OL LI) οι ασθενείς κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, θεραπεία με MTX (μεθοτρεξάτη) ή θεραπεία χωρίς MTX. Οι ασθενείς που ήταν στο σκέλος χωρίς MTX είτε δεν είχαν λάβει στο παρελθόν MTX είτε είχαν αποσυρθεί από τη MTX τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν από τη χορήγηση του φαρμάκου μελέτης. Οι ασθενείς παρέμειναν σε σταθερές δόσεις ΜΣΑΦ και / ή πρεδνιζόνης ($\leq 0,2$ mg/kg /ημέρα ή 10 mg/ημέρα κατ' ανώτατο όριο). Στη φάση OL LI όλοι οι ασθενείς έλαβαν 24 mg/m² μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για 16 εβδομάδες. Η κατανομή των ασθενών ανά ηλικία και ελάχιστη, μέση και μέγιστη δόση που έλαβαν κατά τη φάση OL LI παρουσιάζεται στον Πίνακα 25.

Πίνακας 25. Κατανομή ασθενών ανά ηλικία και δόση adalimumab που έλαβαν στη φάση OL LI

Ηλικιακή ομάδα	Αριθμός ασθενών στην έναρξη n (%)	Ελάχιστη, διάμεση και μέγιστη δόση
4 έως 7 έτη	31 (18,1)	10, 20 και 25 mg
8 έως 12 έτη	71 (41,5)	20, 25 και 40 mg
13 έως 17 έτη	69 (40,4)	25, 40 και 40 mg

Οι ασθενείς που κατέδειξαν μια ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 30 την Εβδομάδα 16 ήταν επιλέξιμοι προς τυχαιοποίηση στη διπλά τυφλή (DB) φάση και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m² μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για επιπλέον 32 εβδομάδες ή μέχρι την έξαρση της νόσου. Τα κριτήρια έξαρσης της νόσου ορίστηκαν ως επιδείνωση $\geq 30\%$ από την έναρξη σε ≥ 3 από 6 Pediatric ACR βασικά κριτήρια, ≥ 2 ενεργές αρθρώσεις και βελτίωση $> 30\%$ σε όχι περισσότερα του 1 από τα 6 κριτήρια. Μετά από 32 εβδομάδες ή στην έξαρση της νόσου, οι ασθενείς ήταν επιλέξιμοι να εισαχθούν στην ανοικτή φάση επέκτασης.

Πίνακας 26. Ανταποκρίσεις κατά Pediatric ACR 30 στη μελέτη JIA

Σκέλος	MTX		Χωρίς MTX	
Φάση				
OL-LI 16 βδομάδες				
Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30 (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Εκβάσεις αποτελεσματικότητας				
Διπλά τυφλή 32 εβδομάδες	Adalimumab / MTX (N = 38)	Εικονικό φάρμακο / MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Εικονικό Φάρμακο (N = 28)
Εξάρσεις της νόσου στο τέλος των 32 εβδομάδων ^a (n/N)	36,8% (14/38)	64,9% (24/37) ^β	43,3% (13/30)	71,4% (20/28) ^γ

Μέσος χρόνος ως την έξαρση της νόσου	>32 εβδομάδες	20 εβδομάδες	>32 εβδομάδες	14 εβδομάδες
--------------------------------------	---------------	--------------	---------------	--------------

^α Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30/50/70 την Εβδομάδα 48 σημαντικά μεγαλύτερες από εκείνες των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο

^β $p = 0,015$

^γ $p = 0,031$

Μεταξύ εκείνων που ανταποκρίθηκαν στην Εβδομάδα 16 ($n = 144$), οι ανταποκρίσεις κατά Pediatric ACR 30/50/70/90 διατηρήθηκαν μέχρι και έξι χρόνια στη φάση OLE σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Συνολικά 19 άτομα έλαβαν θεραπεία 6 ετών ή περισσότερο, 11 εκ των οποίων από την ηλικιακή ομάδα αναφοράς 4 έως 12 ετών και 8 της ηλικιακής ομάδας αναφοράς 13 έως 17 ετών.

Οι ανταποκρίσεις στο σύνολό τους ήταν γενικά καλύτερες και λιγότεροι ασθενείς ανέπτυξαν αντισώματα όταν έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab και μεθοτρεξάτης συγκριτικά με το adalimumab σε μονοθεραπεία. Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα αυτά, το adalimumab συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με MTX και για χρήση ως μονοθεραπεία σε ασθενείς στους οποίους η χρήση της MTX κρίνεται ακατάλληλη (βλέπε παράγραφο 4.2).

pJIA II

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια ανοικτής επισημάνσης, πολυκεντρική μελέτη σε 32 παιδιά (2 - < 4 ετών ή ηλικίας 4 ετών και άνω με βάρος < 15 kg) με μέτρια έως σοβαρή ενεργό πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος (BSA, body surface area) με μέγιστη δόση τα 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ως εφάπαξ δόση χορηγούμενη με υποδόρια έγχυση για τουλάχιστον 24 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, τα περισσότερα άτομα έλαβαν ταυτόχρονα μεθοτρεξάτη (MTX), ενώ λιγότερα ανέφεραν χρήση κορτικοστεροειδών ή ΜΣΑΦ.

Στην Εβδομάδα 12 και Εβδομάδα 24, η ανταπόκριση PedACR30 ήταν 93,5% και 90,0%, αντίστοιχα, με τη χρήση της προσέγγισης των παρατηρούμενων δεδομένων. Τα ποσοστά των ασθενών με PedACR50/70/90 την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 ήταν 90,3% / 61,3% / 38,7% και 83,3% / 73,3% / 36,7%, αντίστοιχα. Μεταξύ εκείνων που ανταποκρίθηκαν (Paediatric ACR30) την Εβδομάδα 24 ($n = 27$ από 30 ασθενείς), οι ανταποκρίσεις στο Paediatric ACR 30 διατηρήθηκαν για διάστημα έως 60 εβδομάδες στη φάση OLE σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab καθ' όλη τη χρονική αυτή περίοδο. Συνολικά, 20 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 60 εβδομάδες ή περισσότερο.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη σε 46 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 έως 17 ετών) με μέτρια αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος (BSA), με μέγιστη δόση τα 40 mg, ή εικονικό φάρμακο κάθε δεύτερη εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Η διπλά-τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοιχτής θεραπείας (OL, open-label), κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος, με μέγιστη δόση τα 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, χορηγούμενο μέσω υποδόριας έγχυσης, για 192 επιπλέον εβδομάδες. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η ποσοστιαία μεταβολή από την αρχική τιμή έως την Εβδομάδα 12 στον αριθμό των αρθρώσεων με ενεργή αρθρίτιδα (οίδημα που δεν οφείλεται σε δυσμορφία ή αρθρώσεις με απώλεια κίνησης και πόνο και/ή ευαισθησία), η οποία επιτεύχθηκε με μέση ποσοστιαία μείωση -62,6% (διάμεση ποσοστιαία μεταβολή -88,9%) στους ασθενείς της ομάδας που έλαβε adalimumab σε σύγκριση με -11,6% (διάμεση ποσοστιαία μεταβολή -50,0%) στους ασθενείς της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο. Η βελτίωση του αριθμού των αρθρώσεων με ενεργή αρθρίτιδα διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοιχτής θεραπείας έως την Εβδομάδα 156 για τους 26 από τους 31 (84%) ασθενείς της ομάδας του adalimumab που παρέμειναν στη μελέτη. Αν και δεν είναι στατιστικά σημαντικό, η πλειοψηφία των ασθενών παρουσίασε βελτίωση της κλινικής τους εικόνας σε δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, όπως ο αριθμός των θέσεων με ενθεσίτιδα, ο αριθμός των επώδυνων αρθρώσεων (TJC), ο αριθμός των

διογκωμένων αρθρώσεων (SJC), η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 50 και η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 70.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη σε 114 παιδιατρικούς ασθενείς, ηλικίας άνω των 4 ετών, με σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας (όπως ορίζεται από μια προσβολή PGA ≥ 4 ή προσβολή $> 20\%$ BSA ή προσβολή $> 10\%$ BSA με πολύ παχιές βλάβες ή PASI ≥ 20 ή ≥ 10 με κλινικά σημαντική προσβολή του προσώπου, της γεννητικής χώρας ή των παλαμών/πελμάτων), οι οποίοι δεν ελέγχονταν επαρκώς με τοπική θεραπεία και ηλιοθεραπεία ή φωτοθεραπεία.

Οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα (έως 40 mg), 0,4 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα (έως 20 mg) ή μεθοτρεξάτη 0,1 – 0,4 mg/kg την εβδομάδα (έως 25 mg). Την Εβδομάδα 16, περισσότεροι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε adalimumab 0,8 mg/kg εμφάνισαν ανταπόκριση (π.χ., PASI 75) σε σχέση με εκείνους που τυχαιοποιήθηκαν σε 0,4 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα ή σε MTX.

Πίνακας 27. Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας - αποτελεσματικότητα στις 16 εβδομάδες

	MTX ^a N = 37	Adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 38
PASI 75 ^β	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: Καθαρό/ελάχιστο ^γ	15 (40,5%)	23 (60,5%)

^a MTX = μεθοτρεξάτη

^β P = 0,027, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX

^γ P = 0,083, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX

Οι ασθενείς που πέτυχαν PASI 75 και PGA καθαρό ή ελάχιστο αποσύρθηκαν από τη θεραπεία για έως και 36 εβδομάδες και παρακολούθηθηκαν για απώλεια του ελέγχου της νόσου (δηλαδή επιδείνωση του PGA κατά 2 βαθμούς τουλάχιστον). Οι ασθενείς στη συνέχεια έλαβαν και πάλι αγωγή με adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 16 επιπλέον εβδομάδες και τα ποσοστά ανταπόκρισης που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της επαναθεραπείας ήταν παρόμοια με αυτά της προηγούμενης διπλά-τυφλής περιόδου: ανταπόκριση PASI 75 78,9% (15 από τους 19 ασθενείς) και PGA καθαρό ή ελάχιστο 52,6% (10 από τους 19 ασθενείς).

Κατά τη διάρκεια της περιόδου ανοιχτής επισημάνσης της μελέτης, διατηρήθηκε η ανταπόκριση PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο για έως και 52 επιπλέον εβδομάδες χωρίς νέα δεδομένα ασφάλειας.

Εφηβική διαπηχτική ιδρωταδενίτιδα

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με το adalimumab σε έφηβους ασθενείς με HS. Η αποτελεσματικότητα του adalimumab για τη θεραπεία των εφήβων ασθενών με HS προβλέπεται με βάση την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα και τη σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης σε ενήλικες ασθενείς με HS και την πιθανότητα η πορεία της νόσου, η παθοφυσιολογία, και οι επιδράσεις του φαρμάκου να παρουσιάζουν ουσιαστικές ομοιότητες με εκείνες των ενηλίκων στα ίδια επίπεδα έκθεσης. Η ασφάλεια της συνιστώμενης δόσης adalimumab στον πληθυσμό των εφήβων ασθενών με HS βασίζεται στο προφίλ ασφάλειας στις διάφορες ενδείξεις του adalimumab σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν παρόμοιες ή πιο συχνές δόσεις (βλέπε παράγραφο 5.2).

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Το adalimumab αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά - τυφλή κλινική μελέτη που σχεδιάστηκε για να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της θεραπείας επαγωγής και συντήρησης με δόσεις ανάλογα με το σωματικό βάρος (< 40 kg ή ≥ 40 kg) σε 192 παιδιατρικούς

ασθενείς μεταξύ 6 και 17 (συμπεριλαμβανομένου) ετών, με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn (CD), που ορίζεται ως PDAI > 30. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν αποτύχει στη συμβατική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένου ενός κορτικοστεροειδούς και/ή ενός ανοσοτροποποιητικού) για CD. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να είχαν προηγουμένως χάσει την ανταπόκριση ή να είχαν δυσανεξία στο infliximab.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν αρχική θεραπεία ανοιχτής χορήγησης σε δόση με βάση το σωματικό βάρος τους στην έναρξη: 160 mg την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2 για ασθενείς ≥ 40 kg, και 80 mg και 40 mg, αντίστοιχα, για ασθενείς < 40 kg.

Την Εβδομάδα 4, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 με βάση το σωματικό τους βάρος εκείνη τη στιγμή είτε στη Χαμηλή Δόση ή στην Τυπική Δόση θεραπείας συντήρησης όπως φαίνεται στον Πίνακα 28.

Πίνακας 28. Δόση συντήρησης

Βάρος ασθενούς	Χαμηλή δόση	Τυπική δόση
< 40 kg	10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
≥ 40 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Αποτελεσματικότητα

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση την Εβδομάδα 26, όπως ορίζεται ως PDAI ≤ 10 .

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (που ορίζονται ως μείωση του PDAI κατά τουλάχιστον 15 βαθμούς από την τιμή Έναρξης) παρουσιάζονται στον Πίνακα 29. Τα ποσοστά διακοπής των κορτικοστεροειδών ή των ανοσοτροποποιητικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 30.

Πίνακας 29. Μελέτη παιδιατρικής CD – PDAI κλινική ύφεση και κλινική ανταπόκριση

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 93	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 95	Τιμή P*
Εβδομάδα 26			
Κλινική ύφεση	38,7%	28,4%	0,075
Κλινική ανταπόκριση	59,1%	48,4%	0,073
Εβδομάδα 52			
Κλινική ύφεση	33,3%	23,2%	0,100
Κλινική ανταπόκριση	41,9%	28,4%	0,038

* τιμή p για την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

Πίνακας 30. Μελέτη παιδιατρικής CD – Διακοπή κορτικοστεροειδών ή ανοσοτροποποιητικών και σύγκριση συριγγίων

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Τιμή P ¹
Διακοπή κορτικοστεροειδών	N = 33	N = 38	
Εβδομάδα 26	84,8%	65,8%	0,066
Εβδομάδα 52	69,7%	60,5%	0,420
Διακοπή ανοσοτροποποιητικών²	N = 60	N = 57	
Εβδομάδα 52	30,0%	29,8%	0,983

	Τυπική Δόση 40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Χαμηλή Δόση 20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Τιμή P ¹
Σύγκλιση Συριγγίων³	N = 15	N = 21	
Εβδομάδα 26	46,7%	38,1%	0,608
Εβδομάδα 52	40,0%	23,8%	0,303

¹ τιμή P για την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

² η ανοσοκατασταλτική θεραπεία μπορεί να διακοπεί μόνο κατά ή μετά την Εβδομάδα 26, κατά την κρίση του ερευνητή, αν ο ασθενής πέτυχε το κριτήριο κλινικής ανταπόκρισης

³ ορίζεται ως το κλείσιμο όλων των συριγγίων που παροχέτευαν στην Έναρξη, για τουλάχιστον 2 συνεχείς επισκέψεις μετά την Έναρξη

Στατιστικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την Έναρξη του Δείκτη Μάζας Σώματος και της ταχύτητας ύψους παρατηρήθηκαν και για τις δύο ομάδες θεραπείας την Εβδομάδα 26 και 52.

Στατιστικά και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από την Έναρξη παρατηρήθηκαν επίσης και στις δύο ομάδες θεραπείας για παραμέτρους ποιότητας ζωής (συμπεριλαμβανομένης της IMPACT III).

Εκατό ασθενείς (n = 100) από τη Μελέτη Παιδιατρικής CD συνέχισαν σε μια ανοικτή μακροχρόνια μελέτη επέκτασης. Έπειτα από 5 χρόνια θεραπείας με adalimumab, 74,0% (37/50) των 50 ασθενών που παρέμειναν στη μελέτη συνέχισαν να είναι σε κλινική ύφεση και 92,0% (46/50) των ασθενών συνέχισαν να έχουν κλινική ανταπόκριση κατά PCDAI.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή μελέτη σε 93 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας από 5 έως 17 ετών με μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα (βαθμολογία Mayo 6 έως 12 με υποβαθμολογία ενδοσκόπησης 2 έως 3 βαθμών, επιβεβαιωμένη με ανάγνωση ενδοσκόπησης από το κεντρικό εργαστήριο), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία. Περίπου 16% των ασθενών στη μελέτη είχαν αποτύχει σε προηγούμενη θεραπεία με αντι-TNF παράγοντα. Στους ασθενείς που έλαβαν κορτικοστεροειδή κατά την ένταξη επιτράπηκε να μειώσουν σταδιακά τη θεραπεία τους με κορτικοστεροειδή μετά την Εβδομάδα 4.

Στην περίοδο επαγωγής της μελέτης, 77 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:2 για τη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας με adalimumab σε δόση επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1, και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 ή σε δόση επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2. Και οι δύο ομάδες έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6. Μετά από μια τροποποίηση του σχεδιασμού της μελέτης, οι υπόλοιποι 16 ασθενείς που εντάχθηκαν στην περίοδο επαγωγής έλαβαν ανοικτή θεραπεία με adalimumab σε δόση επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1, και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2.

Την Εβδομάδα 8, 62 ασθενείς παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση σύμφωνα με τη μερική βαθμολογία Mayo (Partial Mayo Score - PMS, που ορίζεται ως μείωση της PMS ≥ 2 βαθμούς και $\geq 30\%$ από την τιμή Έναρξης) τυχαιοποιήθηκαν ισότιμα για τη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας με adalimumab σε δόση 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα (ew) ή σε δόση συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα (eow). Πριν από την τροποποίηση του σχεδιασμού της μελέτης, 12 πρόσθετοι ασθενείς οι οποίοι παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση σύμφωνα με τη βαθμολογία PMS τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη εικονικού φαρμάκου αλλά δεν συμπεριλήφθηκαν στην επιβεβαιωτική ανάλυση αποτελεσματικότητας.

Ως έξαρση της νόσου ορίστηκε η αύξηση της PMS κατά τουλάχιστον 3 βαθμούς (για ασθενείς με PMS 0 έως 2 την Εβδομάδα 8), τουλάχιστον 2 βαθμούς (για ασθενείς με PMS 3 έως 4 την Εβδομάδα 8) ή τουλάχιστον 1 βαθμό (για ασθενείς με PMS 5 έως 6 την Εβδομάδα 8).

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια έξαρσης της νόσου την Εβδομάδα 12 ή μετά από αυτήν τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη δόσης επαναληπτικής επαγωγής 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) ή δόση 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) και κατόπιν συνέχισαν να λαμβάνουν το αντίστοιχο δοσολογικό σχήμα συντήρησης.

Αποτελεσματικότητα

Τα συνοδά κύρια καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση κατά PMS (οριζόμενη ως PMS ≤ 2 και χωρίς καμία επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 8 και η κλινική ύφεση κατά FMS (Πλήρης βαθμολογία Mayo) (οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 και χωρίς καμία επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 52 σε ασθενείς οι οποίοι πέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8.

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης κατά PMS την Εβδομάδα 8 για τους ασθενείς σε καθεμία από τις ομάδες διπλά τυφλής επαγωγής με adalimumab παρουσιάζονται στον Πίνακα 31.

Πίνακας 31. Κλινική ύφεση κατά PMS στις 8 εβδομάδες

	Adalimumab^a Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 / Εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 N = 30	Adalimumab^{b,γ} Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 N = 47
Κλινική ύφεση	13/30 (43,3%)	28/47 (59,6%)

^a Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^b Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^γ Δεν περιλαμβάνεται η ανοιχτή χορήγηση δόσης επαγωγής adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

Σημείωση 1: Και οι δύο ομάδες επαγωγής έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6.

Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλιπείς τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν είχαν εκπληρώσει το καταληκτικό σημείο

Την Εβδομάδα 52, η κλινική ύφεση κατά FMS σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ανταπόκριση κατά FMS (οριζόμενη ως μείωση της βαθμολογίας Mayo ≥ 3 βαθμών και $\geq 30\%$ από την τιμή της Έναρξης) σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η επούλωση του βλεννογόνου (οριζόμενη ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης Mayo ≤ 1) σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση κατά FMS σε ασθενείς που είχαν ύφεση την Εβδομάδα 8 και το ποσοστό των ασθενών σε ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή κατά FMS σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8 αξιολογήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab στη διπλά τυφλή μέγιστη δόση 40 mg eow (0,6 mg/kg) και στις μέγιστες δόσεις συντήρησης 40 mg ew (0,6 mg/kg) (Πίνακας 32).

Πίνακας 32. Αποτελεσματικότητα στις 52 εβδομάδες

	Adalimumab^a Μέγιστη δόση 40 mg eow N = 31	Adalimumab^b Μέγιστη δόση 40 mg ew N = 31
Κλινική ύφεση σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/31 (29,0%)	14/31 (45,2%)
Κλινική ανταπόκριση σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	19/31 (61,3%)	21/31 (67,7%)

	Adalimumab^a Μέγιστη δόση 40 mg eow N = 31	Adalimumab^β Μέγιστη δόση 40 mg ew N = 31
Επούλωση του βλεννογόνου σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	12/31 (38,7%)	16/31 (51,6%)
Κλινική ύφεση σε ασθενείς που είχαν ύφεση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/21 (42,9%)	10/22 (45,5%)
Ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα ⁸	4/13 (30,8%)	5/16 (31,3%)

^a Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα

^β Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα

^γ Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη

Σημείωση: Οι ασθενείς με ελλιπείς τιμές την Εβδομάδα 52 ή οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη επαναληπτικής επαγωγής ή θεραπείας συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52

Στα πρόσθετα διερευνητικά καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας συμπεριλαμβάνονταν η κλινική ανταπόκριση κατά τον δείκτη ενεργότητας παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας (Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index, PUCAI) (οριζόμενη ως μείωση του PUCAI ≥ 20 βαθμών από την τιμή της Έναρξης) και η κλινική ύφεση κατά PUCAI (οριζόμενη ως PUCAI < 10) την Εβδομάδα 8 και την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 33).

Πίνακας 33. Διερευνητικά αποτελέσματα καταληκτικών σημείων κατά PUCAI

	Εβδομάδα 8	
	Adalimumab^a Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 / Εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 N = 30	Adalimumab^{β,γ} Μέγιστη δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 N = 47
Κλινική ύφεση κατά PUCAI	10/30 (33,3%)	22/47 (46,8%)
Κλινική ανταπόκριση κατά PUCAI	15/30 (50,0%)	32/47 (68,1%)
	Εβδομάδα 52	
	Adalimumab^δ Μέγιστη δόση 40 mg eow N = 31	Adalimumab^ε Μέγιστη δόση 40 mg ew N = 31
Κλινική ύφεση κατά PUCAI σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8	14/31 (45,2%)	18/31 (58,1%)
Κλινική ανταπόκριση κατά PMS σε ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8	18/31 (58,1%)	16/31 (51,6%)

^a Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0, εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^β Adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^γ Δεν περιλαμβάνεται η ανοιχτή χορήγηση δόσης επαγωγής adalimumab 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2

^δ Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα

^ε Adalimumab 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα

Σημείωση 1: Και οι δύο ομάδες επαγωγής έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6

Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλειπείς τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν είχαν εκπληρώσει τα καταληκτικά σημεία

Σημείωση 3: Οι ασθενείς με ελλειπείς τιμές την Εβδομάδα 52 ή οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν για τη λήψη επαναληπτικής επαγωγής ή θεραπείας συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκρινόμενοι για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52

Από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab οι οποίοι έλαβαν θεραπεία επαναληπτικής επαγωγής κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης, 2/6 (33%) πέτυχαν ανταπόκριση κατά FMS την Εβδομάδα 52.

Ποιότητα ζωής

Κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από την τιμή της Έναρξης παρατηρήθηκαν στη βαθμολογία IMPACT III και στη βαθμολογία διαταραχής παραγωγικότητας της εργασίας και ενεργότητας (Work Productivity and Activity Impairment, WPAI) για τις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με adalimumab.

Κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την τιμή της Έναρξης στην ταχύτητα αύξησης του ύψους παρατηρήθηκαν για τις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με adalimumab και κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) από την τιμή της Έναρξης στον δείκτη μάζας σώματος παρατηρήθηκαν για ασθενείς που λάμβαναν τη μέγιστη υψηλή δόση συντήρησης των 40 mg (0,6 mg/kg) ew.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

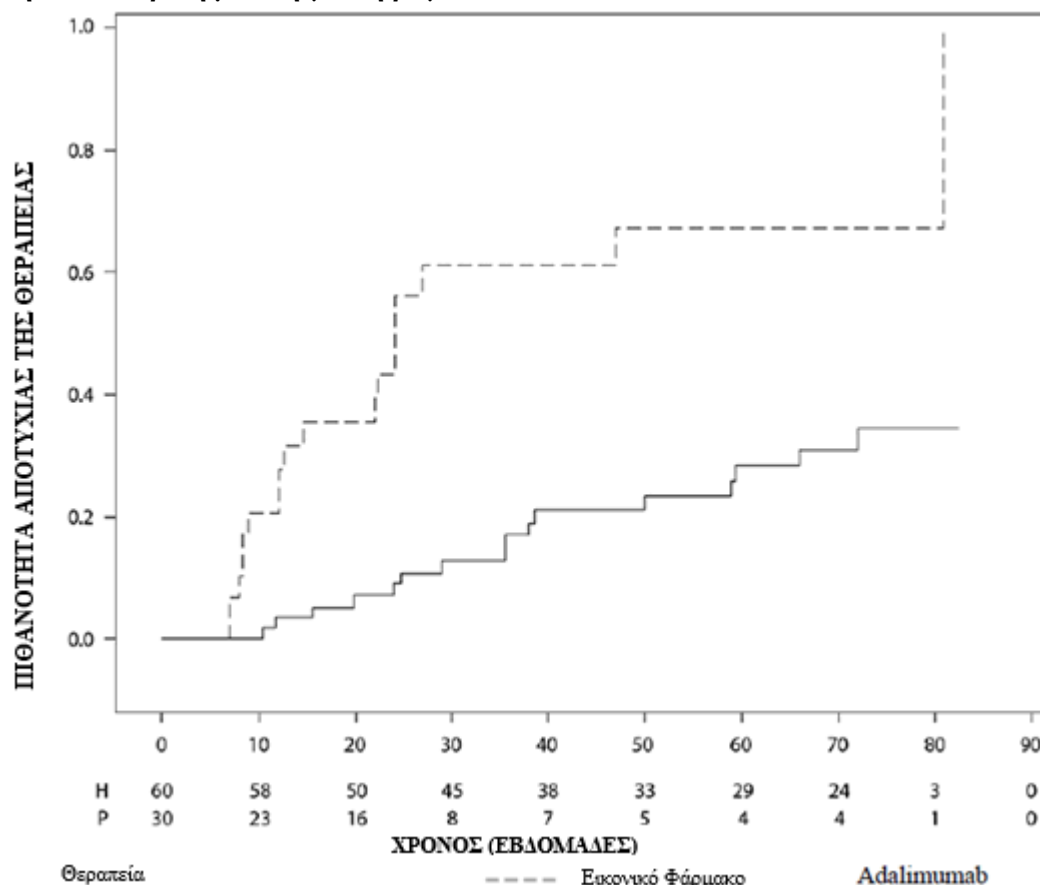
Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά συγκαλυμμένη, ελεγχόμενη μελέτη 90 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας 2 έως < 18 ετών με ενεργή μη-λοιμώδη πρόσθια ραγοειδίτιδα που σχετίζονταν με JIA, οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε θεραπεία με μεθοτρεξάτη τουλάχιστον 12 εβδομάδων. Οι ασθενείς έλαβαν είτε εικονικό φάρμακο ή 20 mg adalimumab (εάν < 30 kg) ή 40 mg adalimumab (εάν ≥ 30 kg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε συνδυασμό με την αρχική δόση μεθοτρεξάτης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο «χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας». Τα κριτήρια που καθορίζουν την αποτυχία της θεραπείας ήταν η επιδείνωση ή η παρατεταμένη μη βελτίωση της οφθαλμικής φλεγμονής, η μερική βελτίωση με ανάπτυξη συνεχών οφθαλμικών συννοσηρότητων ή η επιδείνωση οφθαλμικών συννοσηρότητων, η μη επιτρεπόμενη χρήση συγχωρηγούμενων φαρμάκων και η αναστολή της θεραπείας για παρατεταμένη χρονική περίοδο.

Κλινική ανταπόκριση

Το adalimumab μείωσε σημαντικά τον χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (βλέπε Σχήμα 3, $P < 0.0001$ από τη δοκιμασία log rank). Ο διάμεσος χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας ήταν 24,1 εβδομάδες για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο, ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας για ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με adalimumab δεν μπορεί να εκτιμηθεί, επειδή λιγότερο από τους μισούς ασθενείς εμφάνισαν αποτυχία στη θεραπεία. Το adalimumab μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας κατά 75% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, όπως φαίνεται από τον λόγο κινδύνου (HR = 0,25 [95% CI: 0,12, 0,49]).

Σχήμα 3. Καμπύλες Kaplan-Meier που συνοψίζουν το χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας στην παιδιατρική μελέτη για τη ραγοειδίτιδα



Σημείωση: P = Εικονικό φάρμακο (Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), H = Adalimumab (Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

Μετά από υποδόρια χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης των 40 mg, η απορρόφηση και η κατανομή του adalimumab ήταν αργή και με επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό στις 5 ημέρες μετά από τη χορήγηση. Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του adalimumab που υπολογίστηκε σε τρεις μελέτες μετά από μια υποδόρια εφάπαξ δόση των 40 mg ήταν 64%. Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση δόσεων που κυμαίνονται από 0,25 έως 10 mg/kg, οι συγκεντρώσεις ήταν ανάλογες της δόσης. Μετά από δόσεις 0,5 mg/kg (~40 mg), οι καθάρσεις κυμάνθηκαν από 11 έως 15 ml/ώρα, ο όγκος κατανομής (V_{ss}) κυμαινόταν από 5 έως 6 λίτρα και η μέση τελική φάση ημιζωής ήταν περίπου δυο εβδομάδες. Οι συγκεντρώσεις του adalimumab στο αρθρικό υγρό ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα κυμαίνονταν από 31-96% εκείνων του ορού.

Μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 5 $\mu\text{g/ml}$ (άνευ συγχωρηγούμενης μεθοτρεξάτης) και 8 έως 9 $\mu\text{g/ml}$ (με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης), αντίστοιχα. Τα κατώτερα επίπεδα του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση μετά από υποδόρια δόση των 20, 40 και 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα και κάθε εβδομάδα.

Μετά από τη χορήγηση των 24 mg/m^2 (40 mg μέγιστη δόση) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (NIA) ηλικίας 4 έως 17 ετών η μέση κατώτερη συγκέντρωση του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται από την Εβδομάδα 20 έως 48) ήταν $5,6 \pm 5,6 \mu\text{g/ml}$ (102% CV) για το adalimumab χωρίς συγχωρήγηση μεθοτρεξάτης και $10,9 \pm 5,2 \mu\text{g/ml}$ (47,7% CV) με συγχωρήγηση μεθοτρεξάτης.

Σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (JIA) ηλικίας 2 έως < 4 ετών ή ηλικίας 4 ετών και άνω με σωματικό βάρος < 15 kg και έλαβαν δόση adalimumab 24 mg/m², οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση ήταν 6,0 ± 6,1 μg/ml (101% CV) για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και 7,9 ± 5,6 μg/ml (71,2% CV) με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Μετά τη χορήγηση 24 mg/m² (40 mg μέγιστη δόση) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται κατά την Εβδομάδα 24) ήταν 8,8 ± 6,6 μg/ml για το adalimumab χωρίς συγχορήγηση μεθοτρεξάτης και 11,8 ± 4,3 μg/ml με συγχορήγηση μεθοτρεξάτης.

Μετά τη χορήγηση 40 mg adalimumab μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, η μέση (± SD) κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση την Εβδομάδα 68 ήταν 8,0 ± 4,6 μg/ml.

Σε ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση, η μέση κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση ήταν 5 μg/ml κατά τη διάρκεια της θεραπείας με 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ως μονοθεραπεία.

Μετά τη χορήγηση 0,8 mg/kg (μέγιστο 40 mg) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας, η μέση (± SD) κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση adalimumab ήταν περίπου 7,4 ± 5,8 μg/ml (79% CV).

Σε ενήλικες ασθενείς με διαπυθνητική ιδρωταδενίτιδα, μία δόση 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 7 με 8 μg/ml την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 4. Η μέση κατώτερη συγκέντρωση στη σταθεροποιημένη κατάσταση την Εβδομάδα 12 έως την Εβδομάδα 36 ήταν περίπου 8 με 10 μg/ml κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα.

Η έκθεση σε adalimumab σε ασθενείς με εφηβική HS προβλέφθηκε χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμού και προσομοίωση με βάση τη φαρμακοκινητική στις διάφορες ενδείξεις σε άλλους παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιατρική ψωρίαση, νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, παιδιατρική νόσος του Crohn, και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα). Το συνιστώμενο για την εφηβική HS δοσολογικό σχήμα είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Δεδομένου ότι η έκθεση σε adalimumab μπορεί να επηρεάζεται από το μέγεθος του σώματος, οι έφηβοι με μεγαλύτερο σωματικό βάρος και ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν από τη λήψη της συνιστώμενης για τους ενήλικες δόσης των 40 mg κάθε εβδομάδα.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 40 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 5,5 μg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Μία δόση εφόδου 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 μg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση της τάξης των 7 μg/ml παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με νόσο του Crohn οι οποίοι έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο του Crohn, η αρχική δόση ανοιχτής χορήγησης (open-label) adalimumab ήταν 160/80 mg ή 80/40 mg τις Εβδομάδες 0 και 2, αντίστοιχα, εξαρτώμενη από ένα ανώτερο όριο σωματικού βάρους των 40 kg. Την Εβδομάδα 4, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 είτε στην Τυπική δόση (40/20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) ή στη Χαμηλή δόση (20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) σε ομάδες θεραπείας συντήρησης με βάση το σωματικό τους βάρος. Οι μέσες (± SD) κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό που επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 4 ήταν 15,7 ± 6,6 μg/ml για ασθενείς ≥ 40 kg (160/80 mg) και 10,6 ± 6,1 μg/ml για ασθενείς < 40 kg (80/40 mg).

Για ασθενείς που έμειναν στην τυχαιοποιημένη θεραπεία τους, οι μέσες ($\pm$ SD) κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab την Εβδομάδα 52 ήταν $9,5 \pm 5,6$ $\mu\text{g/ml}$ για την ομάδα Τυπικής δόσης και $3,5 \pm 2,2$ $\mu\text{g/ml}$ για την ομάδα Χαμηλής δόσης. Οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις διατηρήθηκαν σε ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα για 52 εβδομάδες. Σε ασθενείς για τους οποίους η δόση διαμορφώθηκε από κάθε δεύτερη εβδομάδα σε εβδομαδιαίο σχήμα, η μέση ($\pm$ SD) συγκέντρωση adalimumab στον ορό κατά την Εβδομάδα 52 ήταν $15,3 \pm 11,4$ $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, εβδομαδιαία) και $6,7 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, εβδομαδιαία).

Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, μία δόση εφόδου των 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 $\mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Τα μέσα κατώτερα επίπεδα που παρατηρήθηκαν σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 8 $\mu\text{g} / \text{ml}$ σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης με βάση το σωματικό βάρος των 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, η μέση ελάχιστη συγκέντρωση του adalimumab σε σταθερή κατάσταση στον ορό ήταν $5,01 \pm 3,28$ $\mu\text{g/ml}$ την Εβδομάδα 52. Για ασθενείς που έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα, η μέση ($\pm$ SD) ελάχιστη συγκέντρωση του adalimumab σε σταθερή κατάσταση στον ορό ήταν $15,7 \pm 5,60$ $\mu\text{g/ml}$ την Εβδομάδα 52.

Σε ενήλικες ασθενείς με ραγοειδίτιδα, μια δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1, οδήγησε σε μέσες συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης περίπου 8 με 10 $\mu\text{g/ml}$.

Η έκθεση σε adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική ραγοειδίτιδα προβλέφθηκε χρησιμοποιώντας φαρμακοκινητικά μοντέλα πληθυσμού και προσομοίωση με βάση τη φαρμακοκινητική στις διάφορες ενδείξεις σε άλλους παιδιατρικούς ασθενείς (παιδιατρική ψωρίαση, νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, παιδιατρική νόσος του Crohn, και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δόσης εφόδου σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών. Οι προβλεπόμενες εκθέσεις συνιστούν ότι ελλείψει μεθοτρεξάτης, μια δόση εφόδου μπορεί να οδηγήσει σε μια αρχική αύξηση συστηματικής έκθεσης.

Η φαρμακοκινητική και φαρμακοκινητική / φαρμακοδυναμική μοντελοποίηση και προσομοίωση του πληθυσμού προέβλεψαν συγκρίσιμη έκθεση στο adalimumab και αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα όταν συγκρίνονταν με τη θεραπεία των 40 mg κάθε εβδομάδα (περιλαμβανομένων των ενηλίκων ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, ελκώδη κολίτιδα, νόσο του Crohn, ασθενείς με εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα και παιδιατρικούς ασθενείς σωματικού βάρους ≥ 40 kg με νόσο του Crohn και ελκώδη κολίτιδα).

Σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης στον παιδιατρικό πληθυσμό

Βάσει των δεδομένων από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με JIA (pJIA και ERA), η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ συγκέντρωσης πλάσματος και ανταπόκρισης PedACR 50 τεκμηριώθηκε. Η φαινομενική συγκέντρωση πλάσματος adalimumab που οδηγεί στο ήμισυ της μέγιστης πιθανότητας PedACR 50 ανταπόκρισης (EC50) ήταν 3 $\mu\text{g/ml}$ (95% CI: 1-6 $\mu\text{g/ml}$).

Η σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης μεταξύ συγκέντρωσης adalimumab και αποτελεσματικότητας σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας τεκμηριώθηκαν για την PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο, αντιστοίχως. Η PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο αυξήθηκαν με αυξανόμενες συγκεντρώσεις adalimumab, με παρόμοιο φαινομενικό EC50 4,5 $\mu\text{g/ml}$ περίπου (95% CI 0,4-47,6 και 1,9-10,5, αντιστοίχως).

Αποβολή

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις του πληθυσμού βάσει δεδομένων από 1.300 και άνω ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έδειξαν μια τάση για αυξημένη φαινομενική κάθαρση του adalimumab όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Μετά από προσαρμογή στη διαφοροποίηση του σωματικού βάρους, του γένους και της ηλικίας φαίνεται οι παράγοντες αυτοί να έχουν μικρή επίδραση στην κάθαρση του adalimumab. Παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα του ελεύθερου adalimumab στον ορό (μη δεσμευμένα στα αντισώματα έναντι του adalimumab, AAA) ήταν χαμηλότερα στους ασθενείς με μετρήσιμα AAA.

Ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια

Το adalimumab δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις μελέτες τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

Μια μελέτη εμβρυοτοξικότητας/περιγεννητικής ανάπτυξης έγινε σε κυνολόγους πιθήκους σε 0, 30 και 100 mg/kg (9-17 πιθήκους/ομάδα) και δεν απεκάλυψε καμία ένδειξη κινδύνου στα έμβρυα λόγω του adalimumab. Καμία μελέτη καρκινογένεσης, όπως ούτε και η πρότυπη εκτίμηση της γονιμότητας και μεταγεννητικής τοξικότητας δεν έγινε με το adalimumab λόγω της απουσίας των κατάλληλων μοντέλων για ένα αντίσωμα με περιορισμένη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στο TNF τρωκτικών και την ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων σε τρωκτικά.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική
Σακχαρόζη
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό
L-Μεθειονίνη
Πολυσορβικό 80
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C–8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 30°C για χρονικό διάστημα έως και 30 ημέρες. Η σύριγγα ή η πένα πρέπει να προστατεύεται από το φως, και να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στην περίοδο των 30 ημερών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Ενέσιμο διάλυμα Amsparity 40 mg σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης (γυαλί τύπου I) με έμβολο με πώμα (από χλωροβουτυλικό ελαστικό) και μία βελόνα με προστατευτικό κάλυμμα (θερμοπλαστικό ελαστομερές):

Συσκευασία:

- 1 προγεμισμένη σύριγγα (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 2 επιθέματα αλκοόλης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα βρίσκεται σε κυψέλη.
- 2 προγεμισμένες σύριγγες (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 2 επιθέματα αλκοόλης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα βρίσκεται σε κυψέλη.
- 4 προγεμισμένες σύριγγες (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 4 επιθέματα αλκοόλης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα βρίσκεται σε κυψέλη.
- 6 προγεμισμένες σύριγγες (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 6 επιθέματα αλκοόλης. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα βρίσκεται σε κυψέλη.

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Ενέσιμο διάλυμα Amsparity 40 mg σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας χρήσης για χρήση από τον ασθενή που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα. Η σύριγγα στο εσωτερικό της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου 1 με έμβολο με πώμα (από χλωροβουτυλικό ελαστικό) και μία βελόνα με προστατευτικό κάλυμμα (θερμοπλαστικό ελαστομερές).

Συσκευασία:

- 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 2 επιθέματα αλκοόλης.
- 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 2 επιθέματα αλκοόλης.
- 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 4 επιθέματα αλκοόλης.
- 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (0,8 ml στείρο διάλυμα) με 6 επιθέματα αλκοόλης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/19/1415/003EU/1/19/1415/004EU/1/19/1415/005
EU/1/19/1415/006

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

EU/1/19/1415/007

EU/1/19/1415/008

EU/1/19/1415/009

EU/1/19/1415/010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Φεβρουαρίου 2020

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Βέλγιο

Η

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Οι Κάρτες Υπενθύμισης Ασθενούς (ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών) περιέχουν τα ακόλουθα ουσιώδη στοιχεία

- λοιμώξεις, περιλαμβανομένης της φυματίωσης
- καρκίνος
- προβλήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος
- εμβολιασμοί

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 20 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
2 προγεμισμένες σύριγγες
2 επιθέματα αλκοόλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

Για παιδιατρική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Amsparity 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΕΙΜΕΝΟ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΚΑΛΥΜΜΑΤΟΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για πληροφορίες σχετικά με τις συνθήκες φύλαξης, βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μόνο για μία χρήση.

Για παιδιατρική χρήση

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Amsparity 20 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

20 mg/0,4 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα φιαλίδιο των 0,8 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
Περιέχει 2 κουτιά, το καθένα για μία ένεση μόνο
Κάθε κουτί περιέχει:
1 φιαλίδιο
1 αποστειρωμένη σύριγγα για ένεση
1 αποστειρωμένη βελόνα
1 αποστειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου
2 επιθέματα αλκοόλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για παιδιατρική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Amsparity 40 mg/0,8 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα φιαλίδιο των 0,8 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο
1 αποστειρωμένη σύριγγα για ένεση
1 αποστειρωμένη βελόνα
1 αποστειρωμένο προσαρμογέα του φιαλιδίου
2 επιθέματα αλκοόλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

Για παιδιατρική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Amsparity 40 mg/0,8 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

40 mg/0,8 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,8 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 προγεμισμένη σύριγγα
2 επιθέματα αλκοόλης

2 προγεμισμένες σύριγγες
2 επιθέματα αλκοόλης

4 προγεμισμένες σύριγγες
4 επιθέματα αλκοόλης

6 προγεμισμένες σύριγγες
6 επιθέματα αλκοόλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/003
EU/1/19/1415/004
EU/1/19/1415/005
EU/1/19/1415/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Amsparity 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΕΙΜΕΝΟ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΚΑΛΥΜΜΑΤΟΣ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για πληροφορίες σχετικά με τις συνθήκες φύλαξης, βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μόνο για μία χρήση

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

40 mg/0,8 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,8 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα. Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2 επιθέματα αλκοόλης

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

2 επιθέματα αλκοόλης

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

4 επιθέματα αλκοόλης

6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

6 επιθέματα αλκοόλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1415/007
EU/1/19/1415/008
EU/1/19/1415/009
EU/1/19/1415/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Amsparity 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Amsparity 40 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

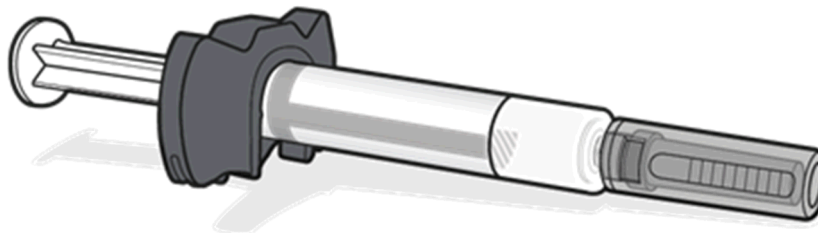
40 mg/0,8 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα adalimumab



Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας αρχίσει να χρησιμοποιεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας δώσει επίσης μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει Amsparity, καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Φυλάξτε την κάρτα υπενθύμισης ασθενούς μαζί σας ή με το παιδί σας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας εμφανίσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Amsparity
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του

Το Amsparity περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, το οποίο είναι ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού του παιδιού σας.

Το Amsparity προορίζεται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
- παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα
- παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας
- παιδιατρική νόσος του Crohn
- παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Το δραστικό συστατικό του Amsparity, η adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε ένα συγκεκριμένο στόχο του σώματος.

Η adalimumab έχει ως στόχο της μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNFα), η οποία εμπλέκεται στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα και βρίσκεται σε αυξημένα

επίπεδα στις φλεγμονώδεις ασθένειες που αναφέρονται παραπάνω. Με την πρόσδεση στο TNFα, το Amsparity αναστέλλει τη δράση του και ελαττώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις ασθένειες.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων η οποία συνήθως πρωτοεμφανίζεται στην παιδική ηλικία.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Μπορεί αρχικά στο παιδί σας να χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του/της χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων στα οποία οι τένοντες ενώνονται με τα οστά.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Μπορεί αρχικά στο παιδί σας να χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του/της χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα. Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές, λεπιδώδεις πλάκες δέρματος που καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. Η ψωρίαση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προσβάλει τα νύχια, προκαλώντας απώλεια του νυχιού, πάχυνση και αποκόλληση από την κοίτη του νυχιού, το οποίο μπορεί να είναι επώδυνο. Η ψωρίαση πιστεύεται ότι προκαλείται από ένα πρόβλημα στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή επιδερμικών κυττάρων.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σοβαρής χρόνιας ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 17 ετών στους οποίους τα φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα και οι θεραπείες με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά είτε δεν ήταν κατάλληλες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν το παιδί σας πάσχει από νόσο του Crohn θα πρέπει αρχικά να πάρει άλλα φάρμακα. Εάν το παιδί σας δεν ανταποκριθεί αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα του/της χορηγηθεί Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του Crohn.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μια φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή παρουσία εξιδρώματων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή λεπτές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Amsparity δρα μειώνοντας αυτήν τη φλεγμονή.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας με φλεγμονή στο πρόσθιο τμήμα του ματιού σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 2 ετών.

Μπορεί αρχικά στο παιδί σας να χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του/της χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Amsparity

Μην χρησιμοποιήσετε το Amsparity

- Σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που το παιδί σας έχει σοβαρή λοίμωξη, περιλαμβανομένης της ενεργού φυματίωσης, σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος) ή ευκαιριακές λοιμώξεις (ασυνήθιστες λοιμώξεις που σχετίζονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης, οδοντικά προβλήματα (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Σε περίπτωση που το παιδί σας έχει μέτριας ή σοβαρής μορφής καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είχε ή έχει σοβαρή καρδιακή νόσο (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity.

Είναι σημαντικό εσείς και ο γιατρός του παιδιού σας να καταγράφετε την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας των φαρμάκων του παιδιού σας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

- Εάν το παιδί σας εμφανίσει αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Amsparity και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό του παιδιού σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

Λοιμώξεις

- Εάν το παιδί σας έχει μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των μακροχρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό του παιδιού σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Amsparity. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας.
- Μπορεί το παιδί σας να εμφανίσει λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνει θεραπεία με Amsparity. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία του/της είναι επηρεασμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν τη φυματίωση, τις λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, παράσιτα ή βακτήρια ή άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις (από ασυνήθιστους λοιμώδεις μικροοργανισμούς) και τη σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος). Σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι λοιμώξεις ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας παρουσιάσει συμπτώματα όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Φυματίωση (TB)

- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός του παιδιού σας θα εξετάσει το παιδί σας για σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσει να λαμβάνει το Amsparity. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού του παιδιού σας και έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς του παιδιού.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είχε ποτέ φυματίωση ή εάν ήλθε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν το παιδί σας έχει ενεργή φυματίωση, μη χρησιμοποιήσετε το Amsparity.
- Φυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν το παιδί σας έχει λάβει θεραπεία για την πρόληψη της φυματίωσης.
- Εάν συμπτώματα φυματίωσης (για παράδειγμα, βήχας που δεν υποχωρεί, απώλεια βάρους, έλλειψη ενεργητικότητας, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό του παιδιού σας.

Ταξιδιωτικές / υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

- Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει διαμείνει ή έχει ταξιδεύσει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές.
- Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.
- Εσείς και ο γιατρός του παιδιού σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ το παιδί σας λαμβάνει θεραπεία με Amsparity. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Ηπατίτιδα Β

- Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είναι φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχει ενεργό λοίμωξη ηπατίτιδας Β ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεται σε κίνδυνο να μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ο γιατρός του παιδιού σας θα πρέπει να το εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab μπορεί να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη HBV σε άτομα που είναι φορείς του ιού. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν το παιδί λαμβάνει και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας Β είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

Χειρουργική ή οδοντική επέμβαση

- Εάν το παιδί σας πρόκειται να υποβληθεί σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ότι λαμβάνει Amsparity. Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν το παιδί σας έχει ή εμφανίσει μια απομυελινωτική νόσο (μια ασθένεια η οποία επηρεάζει τον μονωτικό μανδύα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός του παιδιού σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβει ή να συνεχίσει να λαμβάνει το Amsparity.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας παρουσιάσει συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμηγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος.

Εμβολιασμός

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές, αλλά εξασθενημένες, μορφές βακτηρίων ή ιών που προκαλούν ασθένειες και μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις και συνεπώς δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας πριν το παιδί σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει όλους τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς βάσει ηλικίας, πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Εάν η κόρη σας έλαβε Amsparity ενώ ήταν έγκυος, το μωρό της μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιας λοίμωξης για διάστημα έως πέντε περίπου μήνες μετά την τελευταία δόση Amsparity που έλαβε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού του παιδιού σας και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης του παιδιού σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό του παιδιού σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Είναι σημαντικό να αναφέρετε στον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είχε στο παρελθόν ή υποφέρει από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. Εάν το παιδί σας υποφέρει από ήπιας μορφής καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνει θεραπεία με Amsparity, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό του παιδιού σας. Εάν παρουσιάσει νέα συμπτώματα ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. δύσπνοια ή πρήξιμο ποδιών) θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό του παιδιού σας.

Πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία ή ωχρότητα

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που βοηθούν τον οργανισμό να αντιμετωπίσει τις λοιμώξεις ή βοηθούν στη διακοπή της αιμορραγίας. Εάν το παιδί σας εμφανίσει πυρετό ο οποίος δεν υποχωρεί, ή μώλωπα ή αιμορραγεί πολύ εύκολα ή φαίνεται πολύ χλωμό, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας αμέσως. Ο γιατρός του παιδιού σας είναι πιθανό να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία.

Καρκίνος

- Υπάρχουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης συγκεκριμένων ειδών καρκίνου σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab ή άλλον TNFα-αποκλειστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (μορφές καρκίνου που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και τον μυελό των οστών). Αν το παιδί σας πάρει το Amsparity, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ασυνήθης και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκαν επίσης τα φάρμακα azathioprine ή mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας λαμβάνει azathioprine ή mercaptopurine με Amsparity.
- Επιπροσθέτως, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν εμφανιστούν νέες περιοχές με βλάβες του δέρματος κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία ή εάν αλλάξει η εμφάνιση των βλαβών που υπάρχουν ή το εμβαδόν της βλάβης, ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας.
- Υπήρξαν περιπτώσεις καρκίνων, εκτός του λεμφώματος, σε ασθενείς με συγκεκριμένου τύπου πνευμονοπάθεια η οποία καλείται Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) στους οποίους

έχει χορηγηθεί άλλος TNFα-αποκλειστής. Εάν το παιδί σας πάσχει από ΧΑΠ ή καπνίζει πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό του παιδιού σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-αποκλειστή είναι κατάλληλη για το παιδί σας.

Αυτοάνοσο νόσημα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με το Amsparity μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν παρατηρηθούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Άλλα φάρμακα και Amsparity

Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Το Amsparity μπορεί να ληφθεί μαζί με μεθοτρεξάτη ή συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (για παράδειγμα, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Το παιδί σας δε θα πρέπει να λαμβάνει Amsparity με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab με άλλους TNF-ανταγωνιστές και anakinra ή abatacept δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας.

Κύηση και θηλασμός

Το παιδί σας θα πρέπει να εξετάσει την χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης και να συνεχίσει τη χρήση της για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος ή σχεδιάζει να αποκτήσει παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού της πριν πάρει αυτό το φάρμακο.

Το Amsparity πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον χρειάζεται.

Σύμφωνα με μια μελέτη για την εγκυμοσύνη, δεν υπήρχε μεγαλύτερος κίνδυνος για συγγενείς δυσπλασίες όταν η μητέρα είχε λάβει adalimumab κατά την εγκυμοσύνη σε σύγκριση με τις μητέρες που έπασχαν από την ίδια νόσο και οι οποίες δεν έλαβαν adalimumab.

Το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Εάν η κόρη σας λαμβάνει Amsparity κατά την εγκυμοσύνη της, το μωρό της μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού της και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, πριν το μωρό λάβει κάποιο εμβόλιο. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Amsparity μπορεί να έχει μικρή επίδραση στο παιδί σας όσον αφορά την ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Amsparity.

Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,08 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,4 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

Το Amsparity περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,4 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού του παιδιού σας, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Amsparity σε κάθε μία από τις εγκεκριμένες χρήσεις παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Amsparity εάν το παιδί σας χρειάζεται μια διαφορετική δόση.

Το Amsparity ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία ή βάρος σώματος	Πόσο και πόσο συχνά να λαμβάνεται;	Σημειώσεις
Παιδιά και έφηβοι από 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν εφαρμόζεται
Παιδιά και έφηβοι από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν εφαρμόζεται

Παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία ή βάρος σώματος	Πόσο και πόσο συχνά να λαμβάνεται;	Σημειώσεις
Παιδιά και έφηβοι από 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν εφαρμόζεται
Παιδιά και έφηβοι από 6 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν εφαρμόζεται

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή βάρος σώματος	Πόσο και πόσο συχνά να λαμβάνεται;	Σημειώσεις
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 30 kg και άνω	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Δεν εφαρμόζεται

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή βάρος σώματος	Πόσο και πόσο συχνά να λαμβάνεται;	Σημειώσεις
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Δεν εφαρμόζεται

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή βάρος σώματος	Πόσο και πόσο συχνά να λαμβάνεται;	Σημειώσεις
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως και 17 ετών με βάρος 40 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μία αρχική δόση 160 mg, ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών, με βάρος λιγότερο από 40 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 20 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μία αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή βάρος σώματος	Πόσο και πόσο συχνά να λαμβάνεται;	Σημειώσεις
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 40 mg η οποία θα χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης των 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Amsparity συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg η οποία θα χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Amsparity συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο ένεσης του Amsparity, οι Οδηγίες Χρήσης, παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Amsparity από την κανονική

Εάν κάνετε κατά λάθος στο παιδί σας ένεση Amsparity πιο συχνά από το κανονικό, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας και εξηγήστε του ότι το παιδί σας έχει πάρει μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Εάν ξεχάσετε να κάνετε στο παιδί σας την ένεση Amsparity, θα πρέπει να κάνετε την ένεση του Amsparity αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν θα συνεχίσετε την επόμενη δόση του παιδιού σας την ημέρα που είχε αρχικά προγραμματισθεί, εάν δεν είχατε ξεχάσει τη δόση.

Εάν το παιδί σας σταματήσει να χρησιμοποιεί το Amsparity

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Amsparity θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό του παιδιού σας. Τα συμπτώματα του παιδιού σας μπορεί να επανέλθουν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν το λιγότερο μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Amsparity.

Αναζητήσετε επειγόντως ιατρική φροντίδα, εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά τη άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό του παιδιού σας, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα αδιαθεσίας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, κάψιμο κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλωπία ή αδυναμία των χεριών ή των ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος όπως κάποια διόγκωση ή ανοικτή πληγή που δεν επουλώνεται,
- σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αιματολογικές διαταραχές όπως επίμονος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Τα σημεία και τα συμπτώματα που περιγράφονται πιο πάνω μπορεί να αντιπροσωπεύουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο κάτω και έχουν παρατηρηθεί με το adalimumab:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αντιδράσεις της θέσης ένεσης (που συμπεριλαμβάνουν άλγος, οίδημα, ερυθρότητα ή κνησμό),
- λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνονται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά,
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος σε μύες ή αρθρώσεις.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα),
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνονται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και έρπης),
- λοιμώξεις του αναπαραγωγικού συστήματος,
- λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος,
- μυκητιασικές λοιμώξεις,
- λοιμώξεις των αρθρώσεων,
- καλοήθεις όγκοι,
- καρκίνος δέρματος,
- αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία),
- αφυδάτωση,

- αλλαγές της διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη),
- άγχος,
- δυσκολίες στον ύπνο,
- διαταραχές της αίσθησης όπως μυρμήγκιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα,
- ημικρανία,
- συμπτώματα συμπίεσης νευρικής ρίζας (συμπεριλαμβάνεται πόνος χαμηλά στη μέση και πόνος στο πόδι),
- διαταραχές όρασης,
- φλεγμονή του οφθαλμού,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθημα στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (σκληρή διόγκωση με πηγμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- διακοπή της αναπνοής,
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (φούσκωμα, καούρα),
- παλινδρόμηση,
- σύνδρομο ξηρότητας (συμπεριλαμβάνονται ξηρότητα στα μάτια και ξηροστομία),
- κνησμός,
- εξάνθημα με φαγούρα,
- μώλωπες,
- φλεγμονή του δέρματος (όπως έκζεμα),
- σπάσιμο των νυχιών του χεριού και του ποδιού,
- αυξημένη εφίδρωση,
- απώλεια μαλλιών,
- νέα εκδήλωση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματοουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του ιστού που έχει προσβληθεί),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- καθυστερημένη επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ευκαιριακές (ασυνήθιστες) λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται η φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στις ασθένειες),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται η ιογενής μηνιγγίτιδα),
- λοιμώξεις του οφθαλμού,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, συμπεριλαμβάνονται καρκίνοι που προσβάλλουν το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και το μελάνωμα (έναν τύπο καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως μια πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),

- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν διακοπή της αναπνοής ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας, φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν διακοπή της αναπνοής (συμπεριλαμβάνεται φλεγμονή),
- πνευμονική εμβολή (απόφραξη μίας αρτηρίας των πνευμόνων),
- υπεζωκοτική συλλογή (μη φυσιολογική συλλογή υγρού στη περιοχή των πλευρών),
- φλεγμονή του παγκρέατος που προκαλεί σοβαρό πόνο στην κοιλιά και την πλάτη,
- δυσκολία στην κατάποση,
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- μη φυσιολογική μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθματώδης λύκος (μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που περιλαμβάνει φλεγμονή του δέρματος, της καρδιάς, του πνεύμονα, των αρθρώσεων και άλλων οργανικών συστημάτων),
- διαταραχές του ύπνου,
- ανικανότητα,
- φλεγμονές.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και το μυελό των οστών),
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία,
- σκλήρυνση κατά πλάκας,
- νευρολογικές διαταραχές (όπως φλεγμονή του οπτικού νεύρου και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος),
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση εντέρου (οπή στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας B,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και εξάνθημα με φυσαλίδες),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (τοπικό πρήξιμο δέρματος),
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμός ερυθρό-μωβ εξάνθημα στο δέρμα).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων (ένα σπάνιο είδος καρκίνου του αίματος που συχνά είναι θανατηφόρο),
- καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- σάρκωμα Karosi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Karosi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- ηπατική ανεπάρκεια,
- επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (εμφανίζεται ως δερματικό εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία),
- αύξηση βάρους (για τους περισσότερους ασθενείς, η αύξηση βάρους ήταν μικρή).

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν με το adalimumab μπορεί να μην έχουν συμπτώματα και μπορεί να ανακαλυφθούν μόνο με εξετάσεις αίματος. Αυτές συμπεριλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των ερυθροκυττάρων,
- αυξημένα λιπίδια αίματος,
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- υψηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των αιμοπεταλίων του αίματος,
- αυξημένο ουρικό οξύ αίματος,
- μη φυσιολογικές τιμές νατρίου του αίματος,
- χαμηλές τιμές ασβεστίου αίματος,
- χαμηλές τιμές φωσφόρου του αίματος,
- υψηλό σάκχαρο αίματος,
- υψηλές τιμές αίματος της γαλακτικής αφυδρογονάσης,
- παρουσία αυτοαντισωμάτων στο αίμα,
- χαμηλό κάλιο αίματος.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (ηπατικές δοκιμασίες αίματος).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας εμφανίσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση/στην κυψέλη/στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), η κάθε προγεμισμένη σύριγγα Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 30°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 30 ημέρες - βεβαιωθείτε ότι η σύριγγα είναι προστατευμένη από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί στο ψυγείο.

Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Amsparity

Η δραστική ουσία είναι το adalimumab.

Τα άλλα συστατικά είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80» και «Το Amsparity περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση της προγεμισμένης σύριγγας Amsparity και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Amsparity 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα για παιδιατρική χρήση διατίθεται ως στείρο διάλυμα 20 mg adalimumab διαλυμένο σε 0,4 ml διαλύματος.

Η προγεμισμένη σύριγγα Amsparity είναι μια γυάλινη σύριγγα που περιέχει διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα του adalimumab.

Η προγεμισμένη σύριγγα του Amsparity διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες με 2 επιθέματα αλκοόλης.

Το Amsparity μπορεί να διατίθεται σε φιαλίδιο, σε προγεμισμένη σύριγγα και/ή σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Βέλγιο

Ή

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού
Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
Amsparity (adalimumab)
20 mg

Προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης, για υποδόρια ένεση

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Οι οδηγίες αυτές παρουσιάζουν βήμα προς βήμα τον τρόπο προετοιμασίας και διενέργειας μιας ένεσης.

Φυλάξτε την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity στο ψυγείο, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Φυλάξτε την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity στο αρχικό κουτί έως τη χρήση της, ώστε να προστατεύεται από το άμεσο ηλιακό φως.

Εάν απαιτείται, για παράδειγμα όταν εσείς και το παιδί σας ταξιδεύετε, μπορείτε να φυλάξετε την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity σε θερμοκρασία δωματίου έως τους 30°C, για διάστημα έως 30 ημέρες.

Διατηρήστε το Amsparity, τα εφόδια των ενέσεων και όλα τα άλλα φάρμακα σε μέρος που δεν το φτάνουν τα παιδιά.

Το ενέσιμο Amsparity παρέχεται σε μια αναλώσιμη προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που περιέχει μία δόση του φαρμάκου.

Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση Amsparity στο παιδί σας παρά μόνον όταν έχετε διαβάσει και κατανοήσει τις Οδηγίες Χρήσης. Εάν ο γιατρός του παιδιού σας, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός αποφασίσει ότι μπορείτε να χορηγήσετε τις ενέσεις Amsparity στο παιδί σας στο σπίτι, θα πρέπει να εκπαιδευτείτε στην κατάλληλη τεχνική προετοιμασίας και ένεσης του Amsparity.

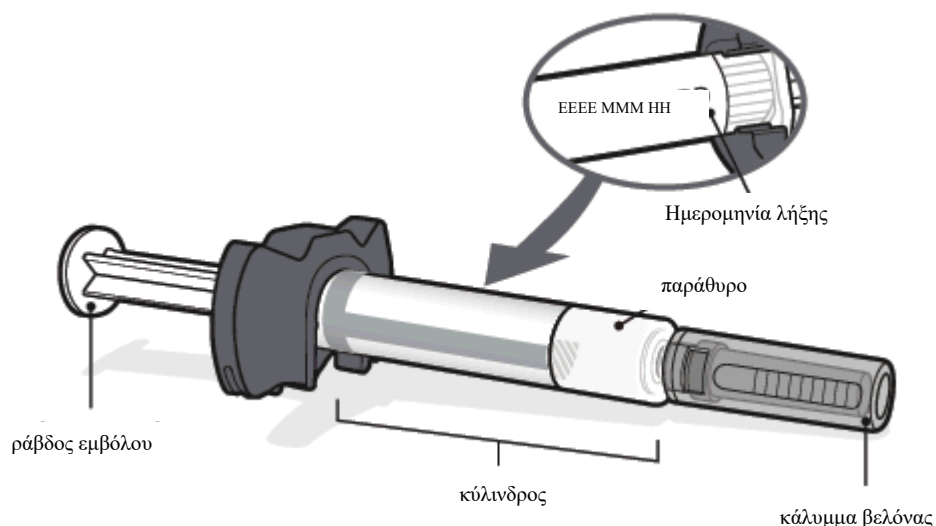
Είναι επίσης σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό για να διασφαλιστεί ότι έχετε καταλάβει τις οδηγίες χορήγησης δόσης του Amsparity για το παιδί σας. Μπορείτε να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας τις επόμενες δόσεις για να σας βοηθήσει να θυμηθείτε πότε πρέπει να κάνετε τις ενέσεις Amsparity. Απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον σωστό τρόπο ένεσης του Amsparity.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση, το ενέσιμο Amsparity μπορεί να χορηγηθεί από το παιδί σας ή από κάποιο άλλο άτομο, για παράδειγμα ένα μέλος της οικογένειας ή έναν φίλο.

1. Εφόδια που χρειάζεστε

- Θα χρειαστείτε τα παρακάτω εφόδια για κάθε ένεση του Amsparity. Βρείτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια για να ακουμπήσετε τα εφόδια.
 - 1 προγεμισμένη σύριγγα Amsparity σε δίσκο, μέσα στο κουτί
 - 1 τολύπιο αλκοόλης, μέσα στο κουτί
 - 1 κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί του Amsparity)
 - Έναν κατάλληλο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί του Amsparity).

Σημαντικό: Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity του παιδιού σας ή το φάρμακο, απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό σας.



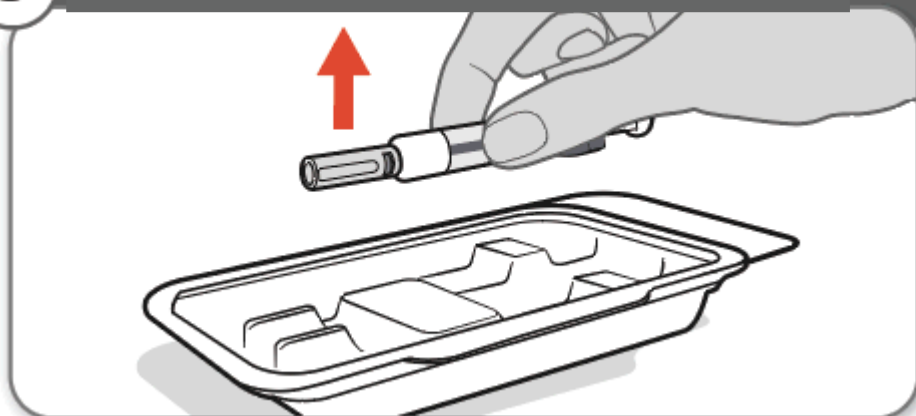
2. Προετοιμασία

- Βγάλτε το κουτί του Amsparity από το ψυγείο.
- Ανοίξτε το κουτί και βγάλτε τον δίσκο που περιέχει την προγεμισμένη σύριγγα.
- Ελέγξτε το κουτί και τον δίσκο. **Μην** το χρησιμοποιήσετε εάν:
 - έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης
 - έχει καταψυχθεί ή έχει αποψυχθεί
 - έχει πέσει στο έδαφος, ακόμα και αν φαίνεται ότι δεν έχει υποστεί ζημιά
 - έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 30 ημέρες
 - φαίνεται ότι έχει υποστεί ζημιά
 - έχουν παραβιαστεί οι σφραγίσεις σε ένα νέο κουτί.
- Εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω, απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα με τον ίδιο τρόπο όπως μια χρησιμοποιημένη σύριγγα. Θα χρειαστείτε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα για να χορηγήσετε την ένεση στο παιδί σας.
- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά.

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο του παιδιού σας, απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

3

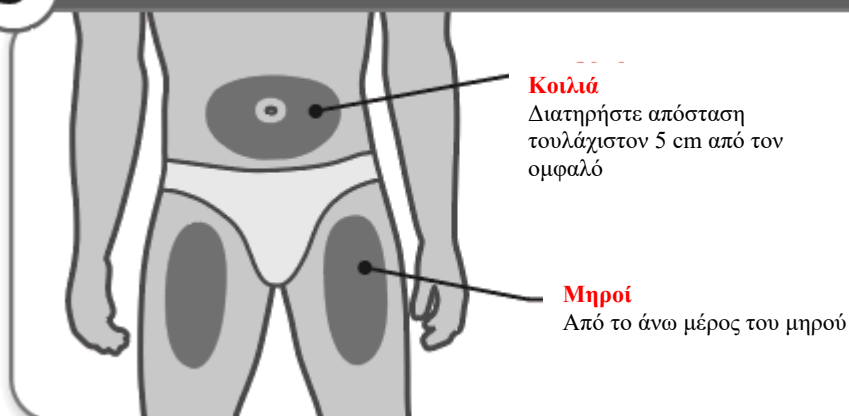
Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από τη συσκευασία



- Τραβήξτε προς τα πίσω τη χάρτινη σφράγιση του δίσκου.
 - Αφαιρέστε 1 προγεμισμένη σύριγγα από τον δίσκο και τοποθετήστε το αρχικό κουτί με όλες τις μη χρησιμοποιημένες προγεμισμένες σύριγγες πίσω στο ψυγείο.
 - **Μην** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν φαίνεται ότι έχει υποστεί ζημιά.
 - Η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως μόλις τη βγάλετε από το ψυγείο.
 - Εάν αφήσετε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου μπορεί να μειωθεί το αίσθημα τσιμπήματος ή η ενόχληση. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου μακριά από άμεσο ηλιακό φως για 15 έως 30 λεπτά προτού κάνετε την ένεση στο παιδί σας.
 - Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα **μόνο** όταν είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.
- Κρατάτε πάντα την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο, ώστε να αποφύγετε την πρόκληση ζημιάς.**



- Κοιτάξτε προσεκτικά το φάρμακο του παιδιού σας από το παράθυρο.
 - Με ήπιες κινήσεις γείρετε την προγεμισμένη σύριγγα εμπρός και πίσω για να ελέγξετε το φάρμακο.
 - **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα. Η ανακίνηση μπορεί να προξενήσει βλάβη στο φάρμακο του παιδιού σας.
 - Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές και άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ και δεν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια. Είναι φυσιολογικό να δείτε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα στο παράθυρο. **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες αέρα.
- Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο του παιδιού σας, απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

5**Επιλέξτε και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης**

- Επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε μια ένεση στο παιδί σας.
- **Μην** κάνετε ένεση σε περιοχές όπου υπάρχουν οστά ή σε περιοχές του δέρματος του παιδιού σας που έχουν μώλωπες, είναι κόκκινες, ευαίσθητες ή παρουσιάζουν σκληρίες. Αποφύγετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
 - Εάν το παιδί σας έχει ψωρίαση, μην κάνετε την ένεση απευθείας μέσα σε υπεργερμένες, πεπαχυσμένες, ερυθρές ή φολιδωτές περιοχές ή βλάβες του δέρματος του παιδιού σας.
- **Μην** κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα του παιδιού σας.
- Σκουπίστε το σημείο της ένεσης με το τολύπιο αλκοόλης.
- Αφήστε το σημείο της ένεσης να στεγνώσει.

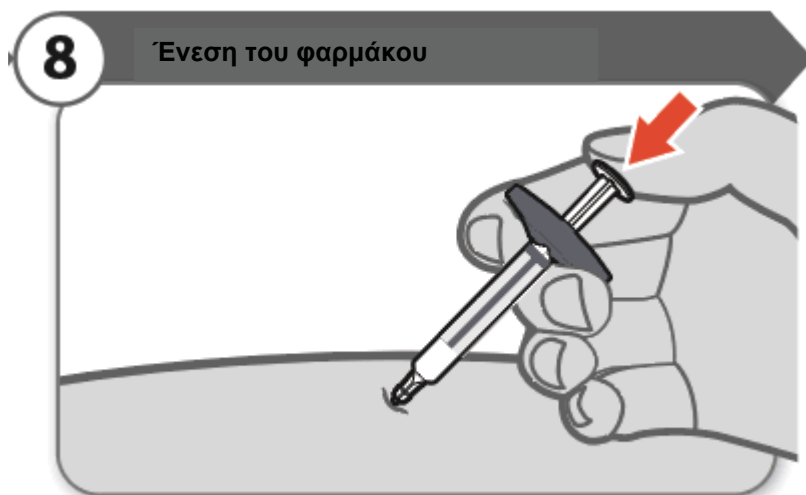
6**Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας**

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας. Τραβήξτε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας ευθεία προς τα πάνω και μακριά από το σώμα σας όταν είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.
- Είναι φυσιολογικό να δείτε μερικές σταγόνες του φαρμάκου στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας.
- Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
Σημείωση: Προσέξτε καθώς κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα για να αποφύγετε ακούσιο τρύπημα από τη βελόνα.

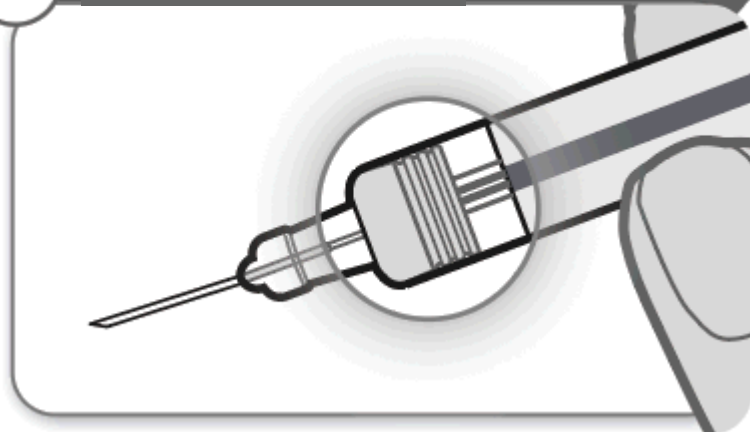


- Τσιμπήστε απαλά μια πτυχή του δέρματος στο καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- Εισαγάγετε τη βελόνα σε όλο το βάθος της μέσα στο δέρμα, σε γωνία 45 μοιρών, όπως φαίνεται.
- Όταν εισαχθεί η βελόνα, αφήστε το δέρμα που έχετε τσιμπήσει.

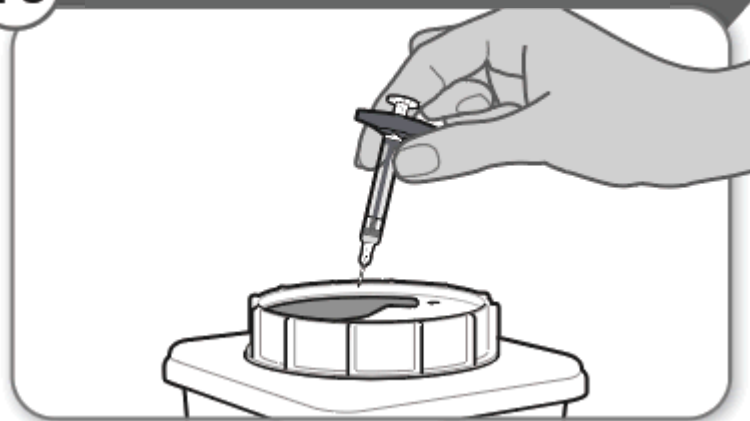
Σημαντικό: Μην επανεισάγετε τη βελόνα στο δέρμα του παιδιού σας. Εάν η βελόνα έχει ήδη εισαχθεί στο δέρμα και αλλάξετε γνώμη για το σημείο που θα κάνετε την ένεση, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια ανταλλακτική προγεμισμένη σύριγγα.



- Εφαρμόζοντας πίεση αργά και σταθερά, σπρώξτε το έμβολο σε όλη τη διαδρομή του έως ότου αδειάσει ο κύλινδρος. Συνήθως απαιτούνται 2 έως 5 δευτερόλεπτα για τη χορήγηση της δόσης.
- **Σημείωση:** Συνιστάται να κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα στο δέρμα για επιπλέον 5 δευτερόλεπτα μετά την πλήρη πίεση του εμβόλου.
- Τραβήξτε τη βελόνα έξω από το δέρμα με την ίδια γωνία με αυτήν κατά την εισαγωγή της.

9**Ελέγξτε τη σύριγγα**

- Ελέγξτε ότι το φάρμακο του παιδιού σας έχει αδειάσει εντελώς από την προγεμισμένη σύριγγα.
- **Μην επανεισάγετε ποτέ τη βελόνα.**
- **Μην επανατοποθετείτε ποτέ το κάλυμμα της βελόνας.**
Σημείωση: Εάν το γκρι πώμα δεν είναι στη θέση που φαίνεται, μπορεί να μην έχετε εγχύσει όλο το φάρμακο του παιδιού σας. Απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως.

10**Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα**

- Απορρίψτε τη σύριγγα αμέσως, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού του παιδιού σας, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας και σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία υγιεινής και ασφάλειας.



- Κοιτάξτε προσεκτικά το σημείο της ένεσης στο παιδί σας. Εάν υπάρχει αίμα, χρησιμοποιήστε ένα καθαρό κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα για να πιέσετε ελαφρά την περιοχή της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα.
- **Μην** τρίβετε το σημείο.
Σημείωση: Φυλάξτε όλες τις μη χρησιμοποιημένες σύριγγες στο ψυγείο, μέσα στο αρχικό κουτί.

Δείτε το

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Amsparity 40 mg/0,8 ml ενέσιμο διάλυμα adalimumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν το παιδί σας αρχίσει να χρησιμοποιεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας δώσει επίσης μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας λάβει Amsparity, καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Φυλάξτε την κάρτα υπενθύμισης ασθενούς μαζί σας ή με το παιδί σας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με του παιδιού σας.
- Εάν το παιδί σας εμφανίσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Amsparity
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του

Το Amsparity περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, το οποίο είναι ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού του παιδιού σας.

Το Amsparity προορίζεται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα
- παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα
- παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας
- εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα
- παιδιατρική νόσος του Crohn
- παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα
- παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Το δραστικό συστατικό του Amsparity, η adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε ένα συγκεκριμένο στόχο του σώματος.

Η adalimumab έχει ως στόχο της μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNFα), η οποία εμπλέκεται στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα και βρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις ασθένειες που αναφέρονται παραπάνω. Με την πρόσδεση στο TNFα, το Amsparity αναστέλλει τη δράση του και ελαττώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις ασθένειες.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων η οποία συνήθως πρωτοεμφανίζεται στην παιδική ηλικία.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Μπορεί αρχικά στο παιδί σας να χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του/της χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων στα οποία οι τένοντες ενώνονται με τα οστά.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Μπορεί αρχικά στο παιδί σας να χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του/της χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές, λεπιδώδεις πλάκες δέρματος που καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. Η ψωρίαση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προσβάλει τα νύχια, προκαλώντας απώλεια του νυχιού, πάχυνση και αποκόλληση από την κοίτη του νυχιού, το οποίο μπορεί να είναι επώδυνο. Η ψωρίαση πιστεύεται ότι προκαλείται από ένα πρόβλημα στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή επιδερμικών κυττάρων.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 17 ετών στους οποίους τα φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα και οι θεραπείες με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά είτε δεν ήταν κατάλληλες.

Εφηβική διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ονομάζεται και ανάστροφη ακμή) είναι μία μακροχρόνια και συχνά επώδυνη φλεγμονώδης νόσος του δέρματος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ευαίσθητα οζίδια (εξογκώματα) και αποστήματα (δοθήνες) που μπορεί να εκκρίνουν πύον. Εμφανίζεται συχνότερα σε συγκεκριμένες περιοχές του δέρματος, όπως κάτω από το στήθος, στις μασχάλες, στο εσωτερικό των μηρών, στη βουβωνική χώρα και τους γλουτούς. Στις προσβεβλημένες περιοχές μπορεί επίσης να εμφανιστούν ουλές.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε εφήβους από την ηλικία των 12 ετών. Το Amsparity μπορεί να μειώσει τον αριθμό των οζιδίων και των αποστημάτων που έχει το παιδί σας, καθώς και τον πόνο που συνδέεται συχνά με τη νόσο. Μπορεί αρχικά να χορηγηθούν στο παιδί σας άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του χορηγηθεί το Amsparity.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν το παιδί σας πάσχει από νόσο του Crohn θα πρέπει αρχικά να πάρει άλλα φάρμακα. Εάν το παιδί σας δεν ανταποκριθεί αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα του/της χορηγηθεί Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του Crohn.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος του παχέος εντέρου. Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών. Το παιδί σας μπορεί να λάβει αρχικά άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργούν αρκετά καλά, το παιδί σας θα λάβει Amsparity για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του.

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μια φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή παρουσία εξιδρώματων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή λεπτές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Amsparity δρα μειώνοντας αυτήν τη φλεγμονή.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδας με φλεγμονή στο πρόσθιο τμήμα του ματιού σε παιδιά και εφήβους από την ηλικία των 2 ετών.

Μπορεί αρχικά στο παιδί σας να χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα του/της χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Amsparity

Μην χρησιμοποιήσετε το Amsparity

- Σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που το παιδί σας έχει σοβαρή λοίμωξη, περιλαμβανομένης της ενεργού φυματίωσης, σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος) ή ευκαιριακές λοιμώξεις (ασυνήθιστες λοιμώξεις που σχετίζονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πηλές, αίσθημα κόπωσης, οδοντικά προβλήματα (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Σε περίπτωση που το παιδί σας έχει μέτριας ή σοβαρής μορφής καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είχε ή έχει σοβαρή καρδιακή νόσο (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity.

Είναι σημαντικό εσείς και ο γιατρός του παιδιού σας να καταγράφετε την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας των φαρμάκων του παιδιού σας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

- Εάν το παιδί σας εμφανίσει αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Amsparity και

επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό του παιδιού σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

Λοιμώξεις

- Εάν το παιδί σας έχει μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των μακροχρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό του παιδιού σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Amsparity. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας.
- Μπορεί το παιδί σας να εμφανίσει λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνει θεραπεία με Amsparity. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία του/της είναι επηρεασμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν τη φυματίωση, τις λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, παράσιτα ή βακτήρια ή άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις (από ασυνήθιστους λοιμώδεις μικροοργανισμούς) και τη σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος). Σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι λοιμώξεις ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας παρουσιάσει συμπτώματα όπως πυρετός, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Φυματίωση (TB)

- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός του παιδιού σας θα εξετάσει το παιδί σας για σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσει να λαμβάνει το Amsparity. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού του παιδιού σας και κατάλληλο έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς του παιδιού.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είχε ποτέ φυματίωση ή εάν ήλθε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν το παιδί σας έχει ενεργή φυματίωση, μη χρησιμοποιήσετε το Amsparity.
- Φυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν το παιδί σας έχει λάβει θεραπεία για την πρόληψη της φυματίωσης.
- Εάν συμπτώματα φυματίωσης (για παράδειγμα, βήχας που δεν υποχωρεί, απώλεια βάρους, έλλειψη ενεργητικότητας, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό του παιδιού σας.

Ταξιδιωτικές / υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

- Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει διαμείνει ή έχει ταξιδεύσει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές.
- Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.
- Εσείς και ο γιατρός του παιδιού σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ το παιδί σας λαμβάνει θεραπεία με Amsparity. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας έχει συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Ηπατίτιδα Β

- Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είναι φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχει ενεργό λοίμωξη ηπατίτιδας Β ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεται σε κίνδυνο να μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ο γιατρός του παιδιού σας θα πρέπει να το εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab μπορεί να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη HBV σε άτομα που είναι φορείς του ιού. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν το παιδί λαμβάνει και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας Β είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

Χειρουργική ή οδοντική επέμβαση

- Εάν το παιδί σας πρόκειται να υποβληθεί σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ότι λαμβάνει Amsparity. Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν το παιδί σας έχει ή εμφανίσει μια απομυελινωτική νόσο (μια ασθένεια η οποία επηρεάζει τον μονωτικό μανδύα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός του παιδιού σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβει ή να συνεχίσει να λαμβάνει το Amsparity. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας παρουσιάσει συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος.

Εμβολιασμός

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές, αλλά εξασθενημένες, μορφές βακτηρίων ή ιών που προκαλούν ασθένειες και μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις και συνεπώς δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας πριν το παιδί σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει όλους τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς βάσει ηλικίας, πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Εάν η κόρη σας έλαβε Amsparity ενώ ήταν έγκυος, το μωρό της μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιας λοίμωξης για διάστημα έως πέντε περίπου μήνες μετά την τελευταία δόση Amsparity που έλαβε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού του παιδιού σας και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης του παιδιού σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό του παιδιού σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Είναι σημαντικό να αναφέρετε στον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας είχε στο παρελθόν ή υποφέρει από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. Εάν το παιδί σας υποφέρει από ήπιας μορφής καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνει θεραπεία με Amsparity, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό του παιδιού σας. Εάν παρουσιάσει νέα συμπτώματα ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. δύσπνοια ή πρήξιμο ποδιών) θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό του παιδιού σας.

Πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία ή ωχρότητα

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που βοηθούν τον οργανισμό να αντιμετωπίσει τις λοιμώξεις ή βοηθούν στη διακοπή της αιμορραγίας. Εάν το παιδί σας εμφανίσει πυρετό ο οποίος δεν υποχωρεί, ή μώλωπα ή αιμορραγεί πολύ εύκολα ή φαίνεται πολύ χλωμό, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας αμέσως. Ο γιατρός του παιδιού σας είναι πιθανό να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία.

Καρκίνος

- Υπάρχουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης συγκεκριμένων ειδών καρκίνου σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab ή άλλον TNFα-αποκλειστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (μορφές καρκίνου που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και τον μυελό των οστών). Αν το παιδί σας πάρει το Amsparity, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ασυνήθης και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκαν επίσης τα φάρμακα azathioprine ή mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν το παιδί σας λαμβάνει azathioprine ή mercaptopurine με Amsparity.
- Επιπροσθέτως, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν εμφανιστούν νέες περιοχές με βλάβες του δέρματος κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία ή εάν αλλάξει η εμφάνιση των βλαβών που υπάρχουν ή το εμβαδόν της βλάβης, ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας.
- Υπήρξαν περιπτώσεις καρκίνων, εκτός του λεμφώματος, σε ασθενείς με συγκεκριμένου τύπου πνευμονοπάθεια η οποία καλείται Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) στους οποίους έχει χορηγηθεί άλλος TNFα-αποκλειστής. Εάν το παιδί σας πάσχει από ΧΑΠ ή καπνίζει πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό του παιδιού σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-αποκλειστή είναι κατάλληλη για το παιδί σας.

Αυτοάνοσο νόσημα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με το Amsparity μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας εάν παρατηρηθούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Άλλα φάρμακα και Amsparity

Ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Το Amsparity μπορεί να ληφθεί μαζί με μεθοτρεξάτη ή συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (για παράδειγμα, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Το παιδί σας δε θα πρέπει να λαμβάνει Amsparity με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab με άλλους TNF-ανταγωνιστές και anakinra ή abatacept δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας.

Κύηση και θηλασμός

Το παιδί σας θα πρέπει να εξετάσει την χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης και να συνεχίσει τη χρήση της για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος ή σχεδιάζει να αποκτήσει παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού της προτού πάρει αυτό το φάρμακο.

Το Amsparity πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον χρειάζεται.

Σύμφωνα με μια μελέτη για την εγκυμοσύνη, δεν υπήρχε μεγαλύτερος κίνδυνος για συγγενείς δυσπλασίες όταν η μητέρα είχε λάβει adalimumab κατά την εγκυμοσύνη σε σύγκριση με τις μητέρες που έπασχαν από την ίδια νόσο και οι οποίες δεν έλαβαν adalimumab.

Το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Εάν η κόρη σας λαμβάνει Amsparity κατά την εγκυμοσύνη της, το μωρό της μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού της και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, πριν το μωρό λάβει κάποιο εμβόλιο. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Amsparity μπορεί να έχει μικρή επίδραση στο παιδί σας όσον αφορά την ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Amsparity.

Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης φιαλιδίου που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν το παιδί σας έχει γνωστές αλλεργίες.

Το Amsparity περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού του παιδιού σας, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας. Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Amsparity εάν το παιδί σας χρειάζεται μια διαφορετική δόση.

Το Amsparity ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).

Παιδιά και έφηβοι με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Παιδιά και έφηβοι από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Παιδιά και έφηβοι από 6 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι από 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι με ψωρίαση

Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μια αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μια αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Έφηβοι με διαπυκνωτική ιδρωταδενίτιδα από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μία αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Παιδιά και έφηβοι με νόσο του Crohn

Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία 6 έως 17 ετών, με βάρος λιγότερο από 40 kg

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 40 mg, ακολουθούμενο από 20 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg ξεκινώντας ύστερα από δύο εβδομάδες.

Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι από 6 έως και 17 ετών με βάρος 40 kg και άνω

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) ακολουθούμενο από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) ύστερα από δύο εβδομάδες.

Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με ελκώδη κολίτιδα

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 ετών με βάρος μικρότερο από 40 kg

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) αρχικά ακολουθούμενη από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Οι ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 ετών με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 40 kg

Η συνήθης δόση Amsparity είναι 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) αρχικά, ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Οι ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Παιδιά και έφηβοι με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με μεθοτρεξάτη.

Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 40 mg η οποία μπορεί να χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης.

Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με μεθοτρεξάτη.

Ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg η οποία μπορεί να χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες για το πώς να κάνετε την ένεση Amsparity παρέχονται στις «Οδηγίες χρήσης».

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Amsparity από την κανονική

Εάν κάνετε κατά λάθος στο παιδί σας ένεση μεγαλύτερης ποσότητας υγρού Amsparity ή εάν κάνετε ένεση Amsparity πιο συχνά από το κανονικό, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας και εξηγήστε του ότι το παιδί σας έχει πάρει μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία ή το φιαλίδιο του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν χρησιμοποιήσετε μικρότερη δόση Amsparity από την κανονική

Εάν κάνετε κατά λάθος στο παιδί σας ένεση μικρότερης ποσότητας υγρού Amsparity, ή εάν κάνετε στο παιδί σας ένεση Amsparity λιγότερο συχνά από το κανονικό, επικοινωνήστε με τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας και εξηγήστε του ότι το παιδί σας έχει πάρει μικρότερη δόση από

την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία ή το φιαλίδιο του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Εάν ξεχάσετε να κάνετε στο παιδί σας την ένεση Amsparity, θα πρέπει να κάνετε την ένεση του Amsparity αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν θα συνεχίσετε την επόμενη δόση του παιδιού σας την ημέρα που είχε αρχικά προγραμματισθεί, εάν δεν είχατε ξεχάσει τη δόση.

Εάν το παιδί σας σταματήσει να χρησιμοποιεί το Amsparity

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Amsparity θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό του παιδιού σας. Τα συμπτώματα του παιδιού σας μπορεί να επανέλθουν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν το λιγότερο μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Amsparity.

Αναζητήστε επείγοντως ιατρική φροντίδα, εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά τη άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό του παιδιού σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, αίσθημα αδιαθεσίας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, κάψιμο κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα όπως μυρμηγκιασμα, μούδιασμα, διπλωπία ή αδυναμία των χεριών ή των ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος όπως κάποια διόγκωση ή ανοικτή πληγή που δεν επουλώνεται,
- σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αιματολογικές διαταραχές όπως επίμονος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Τα σημεία και τα συμπτώματα που περιγράφονται πιο πάνω μπορεί να αντιπροσωπεύουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο κάτω και έχουν παρατηρηθεί με το adalimumab:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αντιδράσεις της θέσης ένεσης (που συμπεριλαμβάνουν άλγος, οίδημα, ερυθρότητα ή κνησμό),
- λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνονται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά,
- ναυτία και έμετος,

- εξάνθημα,
- πόνος σε μύες ή αρθρώσεις.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα),
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνονται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και έρπης),
- λοιμώξεις του αναπαραγωγικού συστήματος,
- λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος,
- μυκητιασικές λοιμώξεις,
- λοιμώξεις των αρθρώσεων,
- καλοήθεις όγκοι,
- καρκίνος δέρματος,
- αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία),
- αφυδάτωση,
- αλλαγές της διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη),
- άγχος,
- δυσκολίες στον ύπνο,
- διαταραχές της αίσθησης όπως μυρμηγκιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα,
- ημικρανία,
- συμπτώματα συμπίεσης νευρικής ρίζας (συμπεριλαμβάνεται πόνος χαμηλά στη μέση και πόνος στο πόδι),
- διαταραχές όρασης,
- φλεγμονή του οφθαλμού,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθημα στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (σκληρή διόγκωση με πηγμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- διακοπή της αναπνοής,
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (φούσκωμα, καούρα),
- παλινδρόμηση,
- σύνδρομο ξηρότητας (συμπεριλαμβάνονται ξηρότητα στα μάτια και ξηροστομία),
- κνησμός,
- εξάνθημα με φαγούρα,
- μώλωπες,
- φλεγμονή του δέρματος (όπως έκζεμα),
- σπάσιμο των νυχιών του χεριού και του ποδιού,
- αυξημένη εφίδρωση,
- απώλεια μαλλιών,
- νέα εκδήλωση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του ιστού που έχει προσβληθεί),

- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- καθυστερημένη επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ευκαιριακές (ασυνήθιστες) λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται η φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στις ασθένειες),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται η ιογενής μηνιγγίτιδα),
- λοιμώξεις του οφθαλμού,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, συμπεριλαμβάνονται καρκίνοι που προσβάλλουν το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και το μελάνωμα (έναν τύπο καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως μια πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν διακοπή της αναπνοής ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας, φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν διακοπή της αναπνοής (συμπεριλαμβάνεται φλεγμονή),
- πνευμονική εμβολή (απόφραξη μίας αρτηρίας των πνευμόνων),
- υπεζωκοτική συλλογή (μη φυσιολογική συλλογή υγρού στη περιοχή των πλευρών),
- φλεγμονή του παγκρέατος που προκαλεί σοβαρό πόνο στην κοιλιά και την πλάτη,
- δυσκολία στην κατάποση,
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- μη φυσιολογική μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθματώδης λύκος (μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που περιλαμβάνει φλεγμονή του δέρματος, της καρδιάς, του πνεύμονα, των αρθρώσεων και άλλων οργάνων συστημάτων),
- διαταραχές του ύπνου,
- ανικανότητα,
- φλεγμονές.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και το μυελό των οστών),
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία,
- σκλήρυνση κατά πλάκας,
- νευρολογικές διαταραχές (όπως φλεγμονή του οπτικού νεύρου και σύνδρομο Guillain-Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος),

- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση εντέρου (οπή στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας B,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και εξάνθημα με φυσαλίδες),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (τοπικό πρήξιμο δέρματος),
- λειχήνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμάδες ερυθρό-μωβ εξάνθημα στο δέρμα).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ T-κυττάρων (ένα σπάνιο είδος καρκίνου του αίματος που συχνά είναι θανατηφόρο),
- καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- σάρκωμα Kaposi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- ηπατική ανεπάρκεια
- επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (εμφανίζεται ως δερματικό εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία),
- αύξηση βάρους (για τους περισσότερους ασθενείς, η αύξηση βάρους ήταν μικρή).

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν με το adalimumab μπορεί να μην έχουν συμπτώματα και μπορεί να ανακαλυφθούν μόνο με εξετάσεις αίματος. Αυτές συμπεριλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των ερυθροκυττάρων,
- αυξημένα λιπίδια αίματος,
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- υψηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των αιμοπεταλίων του αίματος,
- αυξημένο ουρικό οξύ αίματος,
- μη φυσιολογικές τιμές νατρίου του αίματος,
- χαμηλές τιμές ασβεστίου αίματος,
- χαμηλές τιμές φωσφόρου του αίματος,
- υψηλό σάκχαρο αίματος,
- υψηλές τιμές αίματος της γαλακτικής αφυδρογονάσης,
- παρουσία αυτοαντισωμάτων στο αίμα,
- χαμηλό κάλιο αίματος.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (ηπατικές δοκιμασίες αίματος).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν το παιδί σας εμφανίσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση/στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το κάθε φιαλίδιο Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 30°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 30 ημέρες - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, το φιαλίδιο **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί στο ψυγείο.

Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία το φιαλίδιο βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Amsparity

Η δραστική ουσία είναι adalimumab.

Τα άλλα έκδοχα είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80» και «Το Amsparity περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του φιαλιδίου του Amsparity και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε φιαλίδια διατίθεται ως στείρο διάλυμα 40 mg adalimumab διαλυμένο σε 0,8 ml διαλύματος.

Το φιαλίδιο Amsparity είναι ένα γυάλινο φιαλίδιο που περιέχει διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα του adalimumab. Μία συσκευασία περιέχει 2 κουτιά εκ των οποίων το καθένα περιέχει 1 φιαλίδιο, 1 άδεια στείρα σύριγγα, 1 βελόνα, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου και 2 επιθέματα αλκοόλης.

Το Amsparity μπορεί να διατίθεται σε φιαλίδιο, σε προγεμισμένη σύριγγα ή σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Βέλγιο

Ή

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Οδηγίες για την προετοιμασία της ένεσης και για την ένεση του Amsparity:

Οι ακόλουθες οδηγίες εξηγούν τον τρόπο με τον οποίο γίνεται η ένεση Amsparity. Παρακαλώ διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες και ακολουθήστε τις βήμα προς βήμα.

Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση Amsparity στο παιδί σας παρά μόνον όταν έχετε διαβάσει και κατανοήσει τις Οδηγίες Χρήσης. Εάν ο γιατρός του παιδιού σας, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός αποφασίσει ότι μπορείτε να χορηγήσετε τις ενέσεις Amsparity στο παιδί σας στο σπίτι, θα πρέπει να εκπαιδευτείτε στην κατάλληλη τεχνική προετοιμασίας και ένεσης του Amsparity.

Είναι επίσης σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό για να διασφαλιστεί ότι έχετε καταλάβει τις οδηγίες χορήγησης δόσης του Amsparity για το παιδί σας. Μπορείτε να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας τις επόμενες δόσεις για να σας βοηθήσει να θυμηθείτε πότε πρέπει να κάνετε τις ενέσεις Amsparity. Απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον σωστό τρόπο ένεσης του Amsparity.

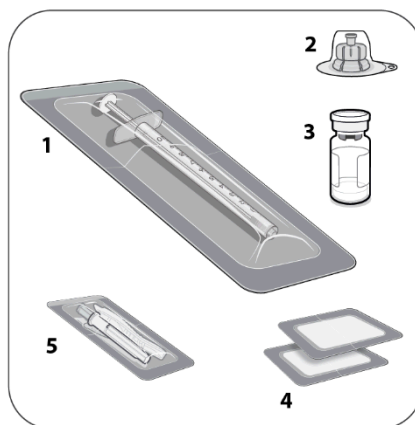
Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση, μπορείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση ή να σας την κάνει κάποιο άλλο άτομο, όπως για παράδειγμα κάποιο μέλος της οικογένειάς σας ή κάποιος φίλος.

Η αποτυχία εκτέλεσης των ακόλουθων βημάτων όπως περιγράφονται ενδέχεται να προκαλέσει επιμόλυνση που μπορεί να οδηγήσει σε λοίμωξη του παιδιού σας.

Η ένεση αυτή δε θα πρέπει να αναμιχθεί στην ίδια σύριγγα ή φιαλίδιο με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

1) Προετοιμασία

- Βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε τη σωστή ποσότητα (όγκος) που απαιτείται για τη δόση. Εάν δεν γνωρίζετε την ποσότητα, **ΣΤΑΜΑΤΗΣΤΕ ΕΔΩ** και απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό σας για περαιτέρω οδηγίες.
- Θα χρειαστείτε ένα ειδικό δοχείο για τα απόβλητα, όπως δοχείο για αιχμηρά αντικείμενα ή δοχείο σύμφωνο με τις οδηγίες του γιατρού του παιδιού σας, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας. Τοποθετήστε το δοχείο στην επιφάνεια εργασίας σας.
- Πλύνετε καλά τα χέρια σας.
- Αφαιρέστε ένα κουτί που περιέχει μια σύριγγα, ένα προσαρμογέα φιαλιδίου, ένα φιαλίδιο, δύο επιθέματα αλκοόλης και μία βελόνα από το εξωτερικό κουτί. Αν υπάρχει μία δεύτερη συσκευασία στο κουτί για μια μελλοντική ένεση, τοποθετήστε τη πίσω στο ψυγείο αμέσως.
- Κοιτάξτε την ημερομηνία λήξης στο κουτί που θα χρησιμοποιηθεί. **ΜΗ** χρησιμοποιήσετε κανένα στοιχείο εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία που αναγράφεται στο κουτί.
- Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα επάνω σε μια καθαρή επιφάνεια, **ΜΗΝ** τα βγάλετε από τις μεμονωμένες συσκευασίες τους ακόμη.
 - Μία σύριγγα του 1 ml (1)
 - Ένας προσαρμογέας φιαλιδίου (2)
 - Ένα φιαλίδιο για παιδιατρική χρήση Amsparity για έγχυση (3)
 - Δύο επιθέματα αλκοόλης (4)
 - Μία βελόνα (5)

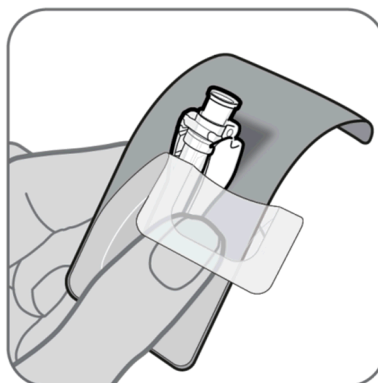


Το Amsparity είναι ένα υγρό που είναι διαυγές και άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ και δεν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια. **ΜΗΝ** το χρησιμοποιήσετε εάν το υγρό έχει νιφάδες ή σωματίδια.

2) Προετοιμάζοντας τη δόση του Amsparity για έγχυση

Γενικός χειρισμός: **ΜΗΝ** πετάτε οποιοδήποτε στοιχείο μέχρι να ολοκληρωθεί η έγχυση.

- Προετοιμάστε τη βελόνα με μερική αφαίρεση του καλύμματος της συσκευασίας από την άκρη πλησίον του κίτρινου συνδετικού της σύριγγας. Ανοίξτε τη συσκευασία τόσο όσο να εμφανιστεί το κίτρινο συνδετικό της σύριγγας. Τοποθετήστε τη συσκευασία κάτω με το διαφανές μέρος της προς τα επάνω.

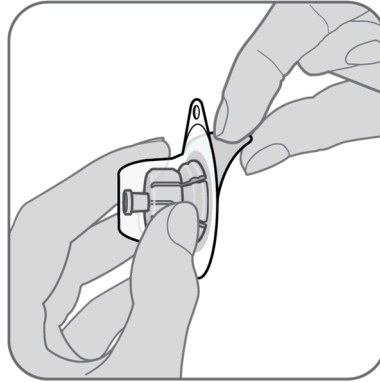


- Σπρώξτε προς τα πάνω το πλαστικό καπάκι του φιαλιδίου ώστε να φανεί το πώμα του φιαλιδίου.

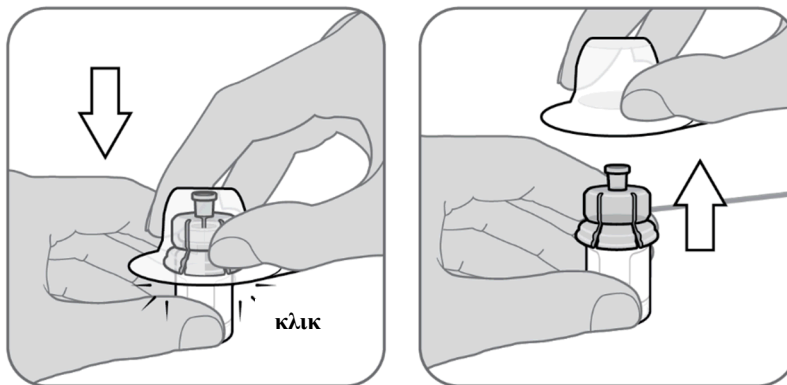


- Χρησιμοποιήστε ένα επίθεμα αλκοόλης για να σκουπίσετε το πώμα του φιαλιδίου. **ΜΗΝ** αγγίζετε το πώμα αφού το σκουπίσετε με το επίθεμα αλκοόλης.

- Αφαιρέστε το κάλυμμα της συσκευασίας του προσαρμογέα του φιαλιδίου, αλλά μην βγάλετε εκτός συσκευασίας τον προσαρμογέα του φιαλιδίου.



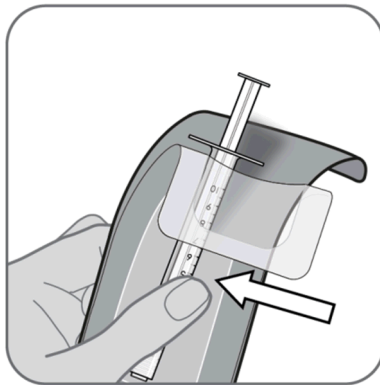
- Κρατήστε το φιαλίδιο με το πόμα προς τα επάνω.
- Έχοντας τον προσαρμογέα του φιαλιδίου στη διαφανή συσκευασία, προσαρμόστε τον στο πόμα του φιαλιδίου σπρώχνοντας προς τα κάτω και μέχρι ο προσαρμογέας του φιαλιδίου να κουμπώσει στη θέση του.
- Όταν είστε βέβαιοι ότι ο προσαρμογέας είναι συνδεδεμένος στο φιαλίδιο, αποδεσμεύστε τον από τη συσκευασία του.
- Τοποθετήστε προσεκτικά το φιαλίδιο και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου στην καθαρή επιφάνεια εργασίας. Προσέξτε να μην πέσει. **ΜΗΝ** αγγίξετε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου.



- Προετοιμάστε τη σύριγγα με μερική αφαίρεση του καλύμματος της συσκευασίας από την άκρη πλησίον της ράβδου του λευκού εμβόλου.
- Αφαιρέστε τη διαφανή συσκευασία τόσο όσο να φαίνεται η ράβδος του λευκού εμβόλου αλλά μην βγάλετε τη σύριγγα από τη συσκευασία.
- Κρατήστε τη συσκευασία της σύριγγας και τραβήξτε **ΑΡΓΑ** προς τα έξω τη ράβδο του λευκού εμβόλου έως ένδειξη 0,1 ml περισσότερο της συνιστώμενης δόσης (για παράδειγμα, αν η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 ml, τραβήξτε τη ράβδο του λευκού εμβόλου έως τα 0,6 ml). **ΠΟΤΕ** μην υπερβαίνετε την ένδειξη των 0,9 ml, ανεξάρτητα από την καθορισμένη δόση.
- Θα ρυθμίσετε τον όγκο της χορηγούμενης δόσης αργότερα.
- **ΜΗΝ** τραβάτε τη ράβδο του λευκού εμβόλου τελείως εκτός σύριγγας.

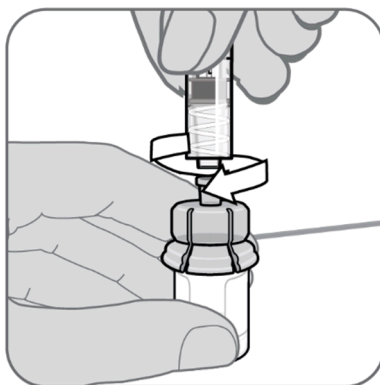
ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

Εάν η ράβδος του λευκού εμβόλου τραβηχτεί τελείως εκτός σύριγγας, πετάξτε τη σύριγγα και επικοινωνήστε με το πρόσωπο που σας προμήθευσε το Amsparity του παιδιού σας για αντικατάσταση. **ΜΗΝ** επιχειρήσετε να επανεισάγετε τη ράβδο του λευκού εμβόλου.

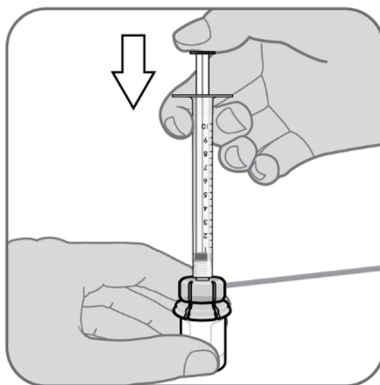


Δόση + 0,1

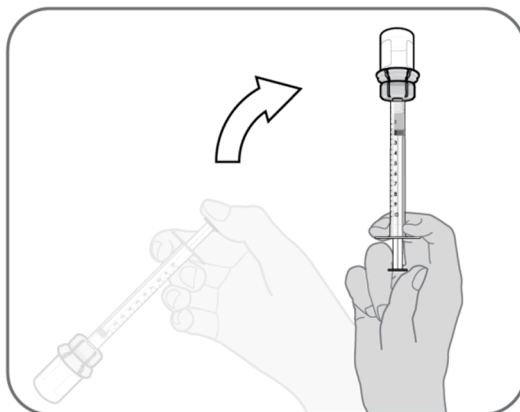
- **ΜΗΝ** χρησιμοποιείτε τη ράβδο του λευκού εμβόλου για την απομάκρυνση της σύριγγας από τη συσκευασία. Κρατήστε τη σύριγγα από τη βαθμονομημένη περιοχή και βγάλτε την από τη συσκευασία της. **ΜΗΝ** αφήνετε κάτω τη σύριγγα σε καμία περίπτωση.
- Κρατώντας σταθερά τον προσαρμογέα του φιαλιδίου, εισάγετε το άκρο της σύριγγας στον προσαρμογέα του φιαλιδίου και στρίψτε τη σύριγγα δεξιόστροφα με το ένα χέρι μέχρι να κουμπώσει. **ΜΗΝ** σφίγγετε υπερβολικά.



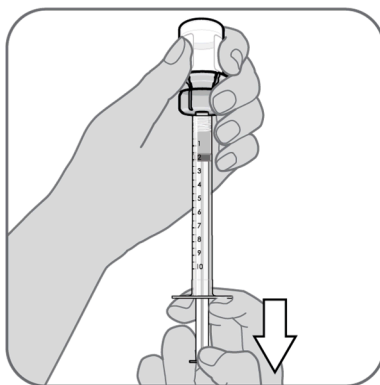
- Κρατώντας το φιαλίδιο, σπρώξτε τη ράβδο του λευκού εμβόλου μέχρι κάτω σε όλη του τη διαδρομή. Το βήμα αυτό είναι σημαντικό για να πάρετε τη σωστή δόση.



- Κρατήστε τη ράβδο του λευκού εμβόλου εντός και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο και τη σύριγγα.



- Τραβήξτε **ΑΡΓΑ** τη ράβδο του λευκού εμβόλου προς τα έξω έως ένδειξη 0,1 ml περισσότερο της συνιστώμενης δόσης. Αυτό είναι σημαντικό για να πάρετε τη σωστή δόση. Θα ρυθμίσετε τον όγκο της χορηγούμενης δόσης στο βήμα 4, Προετοιμασία της Δόσης. Εάν, για παράδειγμα, η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 ml, τραβήξτε τη ράβδο του λευκού εμβόλου έως τα 0,6 ml. Θα δείτε το υγρό φάρμακο να πηγαίνει από το φιαλίδιο στη σύριγγα.



- Πιέστε τη ράβδο του λευκού εμβόλου σε όλη τη διαδρομή του προς τα πίσω έτσι ώστε να στείλει το υγρό φάρμακο πίσω στο φιαλίδιο. Ξανατραβήξτε **ΑΡΓΑ** τη ράβδο του λευκού εμβόλου προς τα έξω έως ένδειξη 0,1 ml περισσότερο της συνιστώμενης δόσης, αυτό είναι σημαντικό για να πάρετε τη σωστή δόση και να αποτρέψετε φυσαλίδες αέρα και κενά από αέρα στο υγρό φάρμακο. Θα ρυθμίσετε τον όγκο της χορηγούμενης δόσης στο βήμα 4, Προετοιμασία της Δόσης.

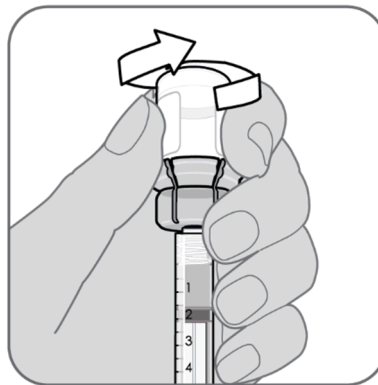


- Εάν παρατηρήσετε φυσαλίδες ή κενά από αέρα στο υγρό φάρμακο της σύριγγας, μπορείτε να επαναλάβετε τη διαδικασία αυτή μέχρι 3 φορές. **ΜΗΝ** ανακινείτε τη σύριγγα.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ:

Εάν η ράβδος του λευκού εμβόλου τραβηχτεί τελείως εκτός σύριγγας, πετάξτε τη σύριγγα και επικοινωνήστε με το πρόσωπο που σας προμήθευσε το Amsparity για αντικατάσταση. **ΜΗΝ** επιχειρήσετε να επανεισάγετε τη ράβδο του λευκού εμβόλου.

- Ενώ κρατάτε ακόμη τη σύριγγα όρθια από τη βαθμονομημένη περιοχή, απομακρύνετε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου και το φιαλίδιο στρίβοντας τον προσαρμογέα του φιαλιδίου με το άλλο χέρι. Βεβαιωθείτε ότι απομακρύνετε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου και το φιαλίδιο από τη σύριγγα. **ΜΗΝ** αγγίζετε το άκρο της σύριγγας.



- Εάν είναι ορατά κοντά στο άκρο της σύριγγας μια μεγάλη φυσαλίδα αέρα ή κενό από αέρα, πιέστε **ΑΡΓΑ** τη ράβδο του λευκού εμβόλου μέσα στη σύριγγα μέχρι το υγρό να αρχίσει να εισέρχεται στο άκρο της σύριγγας. **ΜΗΝ** σπρώχνετε τη ράβδο του λευκού εμβόλου πέραν της ένδειξης της δόσης.
- Για παράδειγμα, εάν η συνιστώμενη δόση είναι 0,5 ml, **ΜΗΝ** σπρώχνετε τη ράβδο του λευκού εμβόλου πέραν της ένδειξης των 0,5 ml.
- Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό που έμεινε στη σύριγγα είναι τουλάχιστον η συνιστώμενη σε ποσότητα δόση. Εάν η ποσότητα που απέμεινε είναι λιγότερη της συνιστώμενης δόσης, **ΜΗΝ** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα και απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.
- Με το ελεύθερο χέρι σας, σηκώστε τη συσκευασία της σύριγγας με το κίτρινο συνδετικό να κοιτά προς τα κάτω.

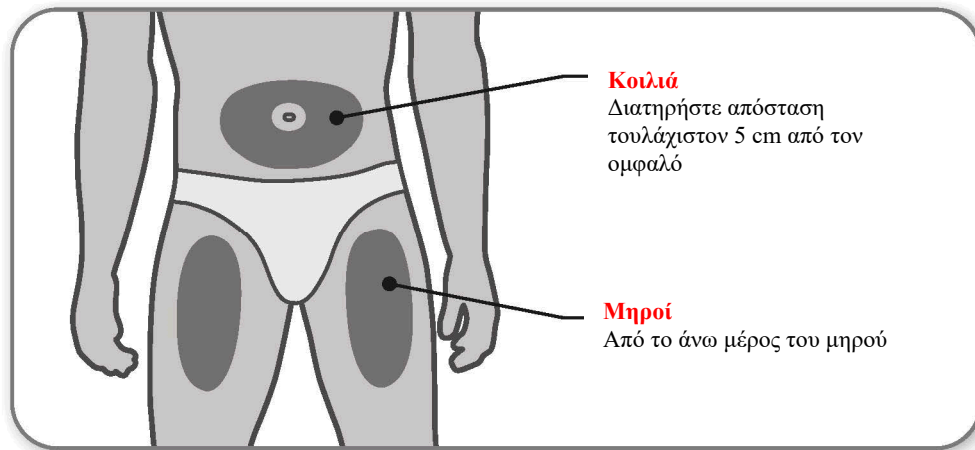
- Κρατώντας τη σύριγγα όρθια, εισάγετε το άκρο της σύριγγας στο κίτρινο συνδετικό της σύριγγας και περιστρέψτε τη σύριγγα όπως δείχνει το βέλος στην εικόνα μέχρι να κουμπώσει καλά. Η βελόνα είναι τώρα προσαρμοσμένη στη σύριγγα.



- Απομακρύνετε τη συσκευασία της βελόνας, αλλά **ΜΗΝ** βγάλετε το διαφανές καπάκι της βελόνας.
- Τοποθετήστε τη σύριγγα στην καθαρή επιφάνεια εργασίας σας. Συνεχίστε με το σημείο της ένεσης και την προετοιμασία της δόσης άμεσα.

3) Επιλογή και προετοιμασία του σημείου της ένεσης

- Επιλέξτε ένα σημείο στο μηρό ή το στομάχι. **ΜΗΝ** χρησιμοποιείτε το ίδιο σημείο που χρησιμοποιήσατε για την τελευταία ένεση.
- Το νέο σημείο της ένεσης θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 3 εκατοστά από το σημείο της προηγούμενης ένεσης.

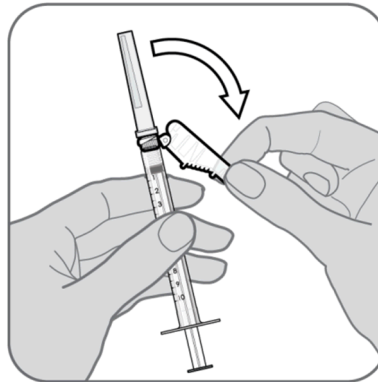


- **ΜΗΝ** κάνετε την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αυτό μπορεί να σημαίνει ότι υπάρχει κάποια φλεγμονή και θα πρέπει να απευθυνθείτε στον γιατρό του παιδιού σας.
 - Εάν το παιδί σας έχει ψωρίαση, μην κάνετε την ένεση απευθείας μέσα σε υπεργερμένες, πεπαχυσμένες, ερυθρές ή φολιδωτές περιοχές ή βλάβες του δέρματος.

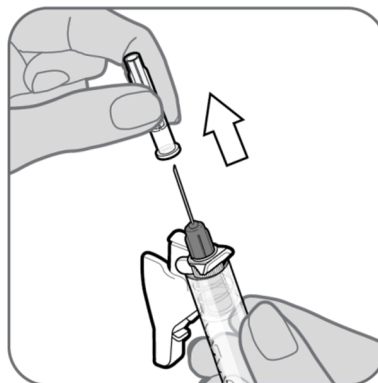
- Για να μειώσετε την πιθανότητα της λοίμωξης, καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το άλλο επίθεμα αλκοόλης. **ΜΗΝ** ακουμπήσετε ξανά την περιοχή πριν από την ένεση.

4) Προετοιμασία της δόσης

- Σηκώστε τη σύριγγα με τη βελόνα να δείχνει προς τα επάνω.
- Χρησιμοποιείστε το άλλο σας χέρι για να φέρετε το ροζ κάλυμμα της βελόνας προς τα κάτω στο σώμα της σύριγγας.



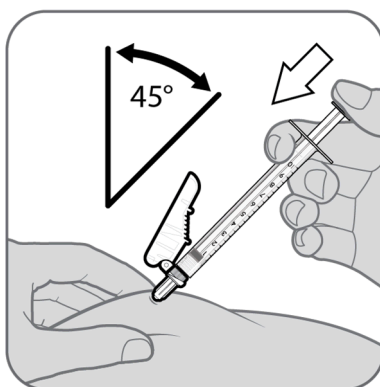
- Απομακρύνετε το διαφανές καπάκι της βελόνας τραβώντας ευθεία προς τα πάνω με το άλλο σας χέρι.



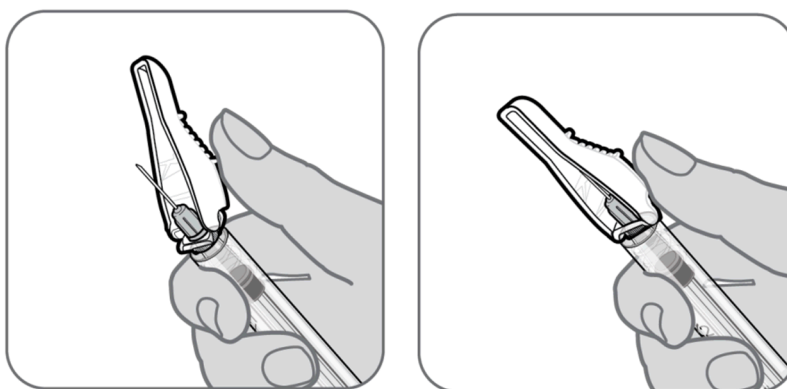
- Η βελόνα είναι καθαρή.
- **ΜΗΝ** αγγίζετε τη βελόνα.
- **ΜΗΝ** αφήνετε ποτέ τη σύριγγα κάτω μετά την απομάκρυνση του διαφανούς καπακιού της βελόνας.
- **ΜΗΝ** προσπαθήσετε να επανατοποθετήσετε το διαφανές καπάκι της βελόνας πίσω στη βελόνα.
- Κρατήστε τη σύριγγα στο ύψος του ματιού με τη βελόνα προς τα πάνω, ώστε να δείτε την ποσότητα καθαρά. Προσέξτε μην πεταχτεί υγρό φάρμακο στο μάτι σας.
- Επανελέγξτε τη συνιστώμενη δόση του φαρμάκου.
- Πιέστε απαλά τη ράβδο του λευκού εμβόλου μέσα στη σύριγγα μέχρι η σύριγγα να περιέχει τη συνιστώμενη δόση του υγρού. Περίσσεια υγρού μπορεί να φύγει μέσω της βελόνας όταν σπρώχνετε τη ράβδο του λευκού εμβόλου. **ΜΗΝ** σκουπίζετε τη βελόνα ή τη σύριγγα.

5) Ένεση του Amsparity

- Με το ελεύθερο χέρι πιάστε μαλακά την καθαρισμένη περιοχή του δέρματος και κρατήστε σταθερά.
- Με το άλλο χέρι, κρατήστε τη σύριγγα σε γωνία 45 μοιρών προς το δέρμα.
- Με μια γρήγορη, σύντομη κίνηση πιέστε ολόκληρη τη βελόνα μέσα στο δέρμα.
- Αφήστε το δέρμα από το χέρι.
- Εφαρμόζοντας πίεση αργά και σταθερά, σπρώξτε τη ράβδο του λευκού εμβόλου για να εγχύσετε το υγρό του φαρμάκου, έως ότου αδειάσει η σύριγγα.
- Όταν αδειάσει η σύριγγα, απομακρύνετε τη βελόνα από το δέρμα, προσέχοντας να την τραβήξετε με την ίδια γωνία με την οποία εισήλθε.
- Ελέγξτε ότι το φάρμακο του παιδιού σας έχει αδειάσει εντελώς από την προγεμισμένη σύριγγα.



- Φέρτε απαλά το ροζ κάλυμμα της βελόνας προς το μέρος της βελόνας, κουμπώστε το στη θέση του και τη σύριγγα με τη βελόνα στην επιφάνεια εργασίας. **ΜΗΝ** επανατοποθετείτε το διαφανές καπάκι της βελόνας πίσω στη βελόνα.



- Χρησιμοποιώντας ένα κομμάτι γάζας, πιέστε το σημείο της ένεσης για 10 δευτερόλεπτα. Μπορεί να τρέξει λίγο αίμα. **ΜΗΝ** τρίβετε τη θέση της ένεσης. Χρησιμοποιήστε ένα αυτοκόλλητο επίδεσμο εάν το επιθυμείτε.

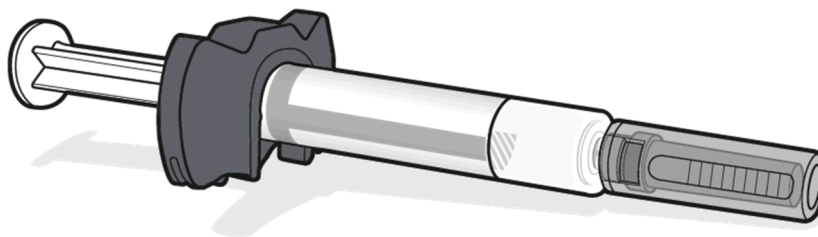
6) Απόρριψη των εφοδίων

- Θα χρειαστείτε ένα ειδικό δοχείο για τα απόβλητα, όπως δοχείο για αιχμηρά αντικείμενα ή δοχείο σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού του παιδιού σας, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας.

- Τοποθετείστε τη σύριγγα με τη βελόνα, το φιαλίδιο και τον προσαρμογέα του φιαλιδίου στο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων. ΜΗΝ πετάτε τα αντικείμενα αυτά στα καθημερινά οικιακά απορρίμματα.
- Η σύριγγα, η βελόνα, το φιαλίδιο και ο προσαρμογέας του φιαλιδίου ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ να ξαναχρησιμοποιηθούν ΠΟΤΕ.
- Πάντοτε να φυλάσσετε τον ειδικό περιέκτη σε θέση που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Πετάξτε όλα τα υπόλοιπα χρησιμοποιημένα αντικείμενα στα καθημερινά οικιακά απορρίμματα.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα adalimumab



Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε Amsparity καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Φυλάξτε την κάρτα υπενθύμισης ασθενούς μαζί σας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του

Το Amsparity περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, το οποίο είναι ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού σας.

Το Amsparity προορίζεται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- ρευματοειδής αρθρίτιδα,
- πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα,
- παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα,
- αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα,
- αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- ψωριασική αρθρίτιδα,
- ψωρίαση,
- διαλυτική ιδρωταδενίτιδα,
- νόσος του Crohn,
- ελκώδης κολίτιδα και

- μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα.

Το δραστικό συστατικό του Amsparity, η adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε ένα συγκεκριμένο στόχο του σώματος.

Η adalimumab έχει ως στόχο της μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNFα), η οποία εμπλέκεται στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα και βρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις ασθένειες που αναφέρονται παραπάνω. Με την πρόσδεση στο TNFα, το Amsparity αναστέλλει τη δράση του και ελαττώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις ασθένειες.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στους ενήλικες. Εάν υποφέρετε από μετρίως έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Amsparity μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Amsparity έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και να βελτιώσει τη λειτουργικότητα.

Συνήθως το Amsparity χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Amsparity μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων η οποία συνήθως πρωτοεμφανίζεται στην παιδική ηλικία.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί αρχικά να σας λάβουν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, οι ασθενείς θα λάβουν το Amsparity για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων στα οποία οι τένοντες ενώνονται με τα οστά.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Μπορεί αρχικά στους ασθενείς να χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα τους χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης.

Το Amsparity χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία αυτών των παθήσεων. Εάν πάσχετε από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, θα σας χορηγηθούν αρχικά άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειάς σας.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονή των αρθρώσεων που συνδέεται με ψωρίαση.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας στους ενήλικες. Το Amsparity έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και βελτιώνει τη λειτουργικότητα.

Ψωρίαση κατά πλάκας σε ενήλικες και παιδιά

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές, λεπιδώδεις πλάκες δέρματος που καλύπτονται από αργυρόχρωα λέπια. Η ψωρίαση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προσβάλει τα νύχια, προκαλώντας απώλεια του νυχιού, πάχυνση και αποκόλληση από την κοίτη του νυχιού, το οποίο μπορεί να είναι επώδυνο. Η ψωρίαση πιστεύεται ότι προκαλείται από ένα πρόβλημα στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή επιδερμικών κυττάρων.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το Amsparity χρησιμοποιείται και για τη θεραπεία της σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 17 ετών, στους οποίους τα φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα και οι θεραπείες με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά είτε δεν ήταν κατάλληλες.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα σε ενήλικες και εφήβους

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ονομάζεται και ανάστροφη ακμή) είναι μία μακροχρόνια και συχνά επώδυνη φλεγμονώδης νόσος του δέρματος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ευαίσθητα οζίδια (εξογκώματα) και αποστήματα (δοθήνες) που μπορεί να εκκρίνουν πύον. Εμφανίζεται συχνότερα σε συγκεκριμένες περιοχές του δέρματος, όπως κάτω από το στήθος, στις μασχάλες, στο εσωτερικό των μηρών, στη βουβωνική χώρα και τους γλουτούς. Στις προσβεβλημένες περιοχές μπορεί επίσης να εμφανιστούν ουλές.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και εφήβους από την ηλικία των 12 ετών. Το Amsparity μπορεί να μειώσει τον αριθμό των οζιδίων και των αποστημάτων, καθώς και τον πόνο που συνδέεται συχνά με τη νόσο. Μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν πάσχετε από νόσο του Crohn θα πρέπει να σας δοθεί αρχικά άλλη φαρμακευτική αγωγή. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας δοθεί Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του Crohn.

Ελκώδης κολίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του παχέος εντέρου.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας στους ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών. Αν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειάς σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μια φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή παρουσία εξιδρώματων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή λεπτές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Amsparity δρα μειώνοντας αυτήν τη φλεγμονή.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία

- ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.
- παιδιών από την ηλικία των 2 ετών με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού.

Μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειάς σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Μην χρησιμοποιήσετε το Amsparity

- σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή λοίμωξη, περιλαμβανομένης της ενεργού φυματίωσης, σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος) ή ευκαιριακές λοιμώξεις (ασυνήθιστες λοιμώξεις που σχετίζονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης, οδοντικά προβλήματα (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- σε περίπτωση μέτριας ή σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ή έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity.

Είναι σημαντικό εσείς και ο γιατρός σας να καταγράφετε την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας των φαρμάκων σας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

- Εάν εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Amsparity και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

Λοιμώξεις

- Εάν έχετε μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης μιας χρόνιας λοίμωξης ή μιας λοίμωξης σε ένα σημείο του σώματός σας (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Amsparity. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Amsparity. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν έχετε προβλήματα με τους πνεύμονές σας. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν τη φυματίωση, τις λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, παράσιτα ή βακτήρια ή άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις (από ασυνήθιστους λοιμώδεις μικροοργανισμούς) και τη σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος). Σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι λοιμώξεις ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Φυματίωση (TB)

- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε το Amsparity. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και κατάλληλο έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ φυματίωση, ή εάν ήλθατε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση.
- Φυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν έχετε λάβει προληπτική θεραπεία για φυματίωση.
- Εάν συμπτώματα φυματίωσης (για παράδειγμα, βήχας που δεν υποχωρεί, απώλεια βάρους, έλλειψη ενεργητικότητας, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Ταξιδιωτικές / υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε διαμείνει ή ταξιδεύσει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είχατε λοιμώξεις που επανέρχονται συχνά ή άλλες παθήσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων.
- Θα πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Amsparity. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα.

Ιός Ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), εάν έχετε ενεργό λοίμωξη ηπατίτιδας Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για τον ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab μπορεί να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη HBV σε άτομα που είναι φορείς του ιού. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας Β, είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

Ηλικία άνω των 65 ετών

- Εάν είστε ηλικίας άνω των 65 ετών μπορεί να είστε πιο ευάλωτοι σε λοιμώξεις ενώ λαμβάνετε Amsparity. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Amsparity. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα.

Χειρουργικές ή οδοντικές επεμβάσεις

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια, ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Amsparity. Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν έχετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (μια ασθένεια η οποία επηρεάζει τον μονωτικό μανδύα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Amsparity. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας.

Εμβολιασμός

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές, αλλά εξασθενημένες, μορφές βακτηρίων ή ιών που προκαλούν ασθένειες και μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις και συνεπώς δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει όλους τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς βάσει ηλικίας, πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Εάν λάβατε Amsparity ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης για διάστημα έως πέντε περίπου μηνες μετά την τελευταία δόση που λάβατε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν είχατε στο παρελθόν ή υποφέρετε από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. Εάν υποφέρετε από ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με Amsparity, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό σας. Εάν παρουσιάσετε νέα συμπτώματα ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. δύσπνοια ή πρήξιμο ποδιών) θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία ή ωχρότητα

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που αντιμετωπίζουν τις λοιμώξεις ή βοηθούν στη διακοπή της αιμορραγίας. Εάν εμφανίσετε πυρετό ο οποίος δεν υποχωρεί, ή μώλωπα ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή φαίνεστε πολύ χλωμοί, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία.

Καρκίνος

- Υπάρχουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης συγκεκριμένων ειδών καρκίνου σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab ή άλλων TNFα-αποκλειστή. Ασθενείς με πιο

σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (μορφές καρκίνου που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και τον μυελό των οστών). Αν πάρετε το Amsparity, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ασυνήθης και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκαν επίσης τα φάρμακα azathioprine ή mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή mercaptopurine με Amsparity.

- Επιπροσθέτως, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν εμφανιστούν νέες περιοχές με βλάβες του δέρματος κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία ή εάν αλλάξει η εμφάνιση των βλαβών που υπάρχουν ή το εμβαδόν της βλάβης, ενημερώστε τον γιατρό σας.
- Υπήρξαν περιπτώσεις καρκίνων, εκτός του λεμφώματος, σε ασθενείς με συγκεκριμένου τύπου πνευμονοπάθεια η οποία καλείται Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) στους οποίους έχει χορηγηθεί άλλος TNFα-αποκλειστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-αποκλειστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσο νόσημα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με το Amsparity μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρηθούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Άλλα φάρμακα και Amsparity

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Amsparity μπορεί να ληφθεί μαζί με μεθοτρεξάτη ή συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (για παράδειγμα, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Amsparity με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab με άλλους TNF-ανταγωνιστές και anakinra ή abatacept δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Θα πρέπει να εξετάζετε τη χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης και να συνεχίσετε τη χρήση της για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Το Amsparity πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον χρειάζεται.

Σύμφωνα με μια μελέτη για την εγκυμοσύνη, δεν υπήρχε μεγαλύτερος κίνδυνος για συγγενείς δυσπλασίες όταν η μητέρα είχε λάβει adalimumab κατά την εγκυμοσύνη σε σύγκριση με τις μητέρες που έπασχαν από την ίδια νόσο και οι οποίες δεν έλαβαν adalimumab.

Το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Εάν λαμβάνετε Amsparity κατά την εγκυμοσύνη σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό σας λάβει κάποιο εμβόλιο. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Amsparity μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμό μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Amsparity.

Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το Amsparity περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Amsparity εάν χρειάζεστε μια διαφορετική δόση.

Το Amsparity ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).

Ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η συνηθισμένη δοσολογία για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και για ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ως εφάπαξ δόση.

Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Amsparity. Εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Amsparity μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Amsparity, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Παιδιά και έφηβοι από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Παιδιά και έφηβοι από 6 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Ενήλικες με ψωρίαση

Η συνήθης δόση για τους ενήλικες με ψωρίαση είναι αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Amsparity για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με ψωρίαση κατά πλάκας

Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μια αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μια αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Ενήλικες με διαλυτική ιδρωταδενίτιδα

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα για τη διαλυτική ιδρωταδενίτιδα είναι μια αρχική δόση 160 mg (δηλ. τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ. δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά από δύο επιπλέον εβδομάδες, συνεχίστε με μια δόση 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, όπως συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Έφηβοι με διαλυτική ιδρωταδενίτιδα από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μία αρχική δόση 80 mg (ως δυο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Ενήλικες με νόσο του Crohn

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα για τη νόσο του Crohn είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) αρχικά ακολουθούμενο από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας

συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα, και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με νόσο του Crohn

Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 40 mg, ακολουθούμενο από 20 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα.

Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι από 6 έως και 17 ετών με βάρος 40 kg και άνω

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) ακολουθούμενο από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα.

Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με ελκώδη κολίτιδα

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 ετών με βάρος μικρότερο από 40 kg

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) αρχικά ακολουθούμενη από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Οι ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 ετών με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 40 kg

Η συνήθης δόση Amsparity είναι 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) αρχικά, ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Οι ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα

Η συνήθης δόση Amsparity για ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg αρχικά (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και στη συνέχεια 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες μετά και στη συνέχεια 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα

Η συνήθης δόση για ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα είναι μία αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Amsparity για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας.

Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Amsparity. Το Amsparity μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του.

Παιδιά και έφηβοι με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με μεθοτρεξάτη.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 40 mg η οποία μπορεί να χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης.

Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με μεθοτρεξάτη.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg η οποία μπορεί να χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο ένεσης του Amsparity, οι Οδηγίες Χρήσης, παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Amsparity από την κανονική

Εάν κάνετε κατά λάθος ένεση Amsparity πιο συχνά από το κανονικό, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και εξηγήστε του ότι έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Amsparity αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν θα συνεχίσετε την επόμενη δόση την ημέρα που είχε αρχικά προγραμματισθεί, εάν δεν είχατε ξεχάσει τη δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Amsparity

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Amsparity θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν το λιγότερο μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Amsparity.

Αναζητήσετε επειγόντως ιατρική φροντίδα, εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, αίσθημα αδιαθεσίας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, κάψιμο κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλωπία ή αδυναμία των χεριών ή των ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος όπως κάποια διόγκωση ή ανοικτή πληγή που δεν επουλώνεται,
- σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αιματολογικές διαταραχές όπως επίμονος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Τα σημεία και τα συμπτώματα που περιγράφονται πιο πάνω μπορεί να αντιπροσωπεύουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο κάτω και έχουν παρατηρηθεί με το adalimumab:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αντιδράσεις της θέσης ένεσης (που συμπεριλαμβάνουν άλγος, οίδημα, ερυθρότητα ή κνησμό),
- λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνονται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά,
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος σε μύες ή αρθρώσεις.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα),
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνονται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και έρπης),
- λοιμώξεις του αναπαραγωγικού συστήματος,
- λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος,
- μυκητιασικές λοιμώξεις,
- λοιμώξεις των αρθρώσεων,
- καλοήθεις όγκοι,
- καρκίνος δέρματος,
- αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία),
- αφυδάτωση,

- αλλαγές της διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη),
- άγχος,
- δυσκολίες στον ύπνο,
- διαταραχές της αίσθησης όπως μυρμήγκιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα,
- ημικρανία,
- συμπτώματα συμπίεσης νευρικής ρίζας (συμπεριλαμβάνεται πόνος χαμηλά στη μέση και πόνος στο πόδι),
- διαταραχές όρασης,
- φλεγμονή του οφθαλμού,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθημα στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (σκληρή διόγκωση με πηγμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- διακοπή της αναπνοής,
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (φούσκωμα, καούρα),
- παλινδρόμηση,
- σύνδρομο ξηρότητας (συμπεριλαμβάνονται ξηρότητα στα μάτια και ξηροστομία),
- κνησμός,
- εξάνθημα με φαγούρα,
- μώλωπες,
- φλεγμονή του δέρματος (όπως έκζεμα),
- σπάσιμο των νυχιών του χεριού και του ποδιού,
- αυξημένη εφίδρωση,
- απώλεια μαλλιών,
- νέα εκδήλωση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματοουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσωρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του ιστού που έχει προσβληθεί),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- καθυστερημένη επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ευκαιριακές (ασυνήθιστες) λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται η φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στις ασθένειες),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται η ιογενής μηνιγγίτιδα),
- λοιμώξεις του οφθαλμού,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, συμπεριλαμβάνονται καρκίνοι που προσβάλλουν το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και το μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως μια πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),

- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν διακοπή της αναπνοής ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας, φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν διακοπή της αναπνοής (συμπεριλαμβάνεται φλεγμονή),
- πνευμονική εμβολή (απόφραξη μίας αρτηρίας των πνευμόνων),
- υπεζωκοτική συλλογή (μη φυσιολογική συλλογή υγρού στη περιοχή των πλευρών),
- φλεγμονή του παγκρέατος που προκαλεί σοβαρό πόνο στην κοιλιά και την πλάτη,
- δυσκολία στην κατάποση,
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- μη φυσιολογική μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθματώδης λύκος (μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που περιλαμβάνει φλεγμονή του δέρματος, της καρδιάς, του πνεύμονα, των αρθρώσεων και άλλων οργανικών συστημάτων),
- διαταραχές του ύπνου,
- ανικανότητα,
- φλεγμονές.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και το μυελό των οστών),
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία,
- σκλήρυνση κατά πλάκας,
- νευρολογικές διαταραχές (όπως φλεγμονή του οπτικού νεύρου και σύνδρομο Guillain-Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος),
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση εντέρου (οπή στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας B,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και εξάνθημα με φυσαλίδες),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (τοπικό πρήξιμο δέρματος),
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμός με ερυθρό-μωβ εξάνθημα στο δέρμα).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων (ένα σπάνιο είδος καρκίνου του αίματος που συχνά είναι θανατηφόρο),
- καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- σάρκωμα Kaposi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Kaposi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- ηπατική ανεπάρκεια,
- επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (εμφανίζεται ως δερματικό εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία),
- αύξηση βάρους (για τους περισσότερους ασθενείς, η αύξηση βάρους ήταν μικρή).

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν με το adalimumab μπορεί να μην έχουν συμπτώματα και μπορεί να ανακαλυφθούν μόνο με εξετάσεις αίματος. Αυτές συμπεριλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των ερυθροκυττάρων,
- αυξημένα λιπίδια αίματος,
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- υψηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των αιμοπεταλίων του αίματος,
- αυξημένο ουρικό οξύ αίματος,
- μη φυσιολογικές τιμές νατρίου του αίματος,
- χαμηλές τιμές ασβεστίου αίματος,
- χαμηλές τιμές φωσφόρου του αίματος,
- υψηλό σάκχαρο αίματος,
- υψηλές τιμές αίματος της γαλακτικής αφυδρογονάσης,
- παρουσία αυτοαντισωμάτων στο αίμα,
- χαμηλό κάλιο αίματος.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (ηπατικές δοκιμασίες αίματος).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση/στην κυψέλη/στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), η κάθε προγεμισμένη σύριγγα Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 30°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 30 ημέρες - βεβαιωθείτε ότι η σύριγγα είναι προστατευμένη από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί στο ψυγείο.

Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Amsparity

Η δραστική ουσία είναι adalimumab.

Τα άλλα έκδοχα είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80» και «Το Amsparity περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση της προγεμισμένης σύριγγας Amsparity και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα διατίθεται ως στείρο διάλυμα 40 mg adalimumab διαλυμένο σε 0,8 ml διαλύματος.

Η προγεμισμένη σύριγγα Amsparity είναι μια γυάλινη σύριγγα που περιέχει διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα του adalimumab. Κάθε συσκευασία περιέχει 1, 2, 4 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες για χρήση σε ασθενή με 2 (1 ανταλλακτικό), 2, 4 ή 6 επιθέματα αλκοόλης, αντίστοιχα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το Amsparity μπορεί να διατίθεται σε φιαλίδιο, σε προγεμισμένη σύριγγα ή σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Βέλγιο

Ή

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ.: +30 210 67 85 800

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

España
Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România
Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού
Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ
Amsparity (adalimumab)
40 mg

Προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης, για υποδόρια ένεση

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Οι οδηγίες αυτές παρουσιάζουν βήμα προς βήμα τον τρόπο προετοιμασίας και διενέργειας μιας ένεσης.

Φυλάξτε την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity στο ψυγείο, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Φυλάξτε την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity στο αρχικό κουτί έως τη χρήση της, ώστε να προστατεύεται από το άμεσο ηλιακό φως.

Εάν απαιτείται, για παράδειγμα όταν ταξιδεύετε, μπορείτε να φυλάξετε την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity σε θερμοκρασία δωματίου έως τους 30°C, για διάστημα έως 30 ημέρες.

Διατηρήστε το Amsparity, τα εφόδια των ενέσεων και όλα τα άλλα φάρμακα σε μέρος που δεν το φτάνουν τα παιδιά.

Το ενέσιμο Amsparity παρέχεται σε μια αναλώσιμη προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που περιέχει μία δόση του φαρμάκου.

Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση Amsparity μόνοι σας παρά μόνον όταν έχετε διαβάσει και κατανοήσει τις Οδηγίες Χρήσης. Εάν ο γιατρός σας, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να χορηγήσετε τις ενέσεις Amsparity στο σπίτι, θα πρέπει να εκπαιδευτείτε στην κατάλληλη τεχνική προετοιμασίας και ένεσης του Amsparity.

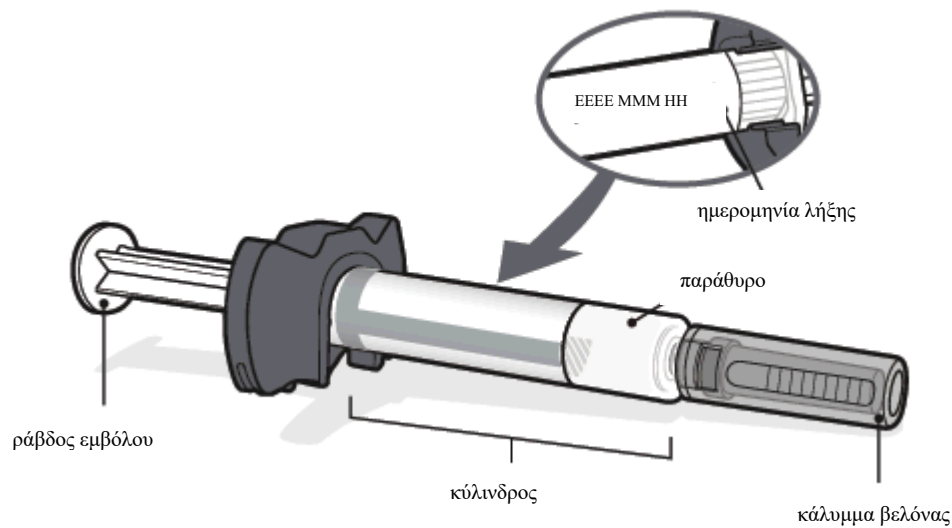
Είναι επίσης σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό για να διασφαλιστεί ότι έχετε καταλάβει τις οδηγίες χορήγησης δόσης του Amsparity. Μπορείτε να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας τις επόμενες δόσεις για να σας βοηθήσει να θυμηθείτε πότε πρέπει να κάνετε τις ενέσεις Amsparity. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον σωστό τρόπο ένεσης του Amsparity. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση, μπορείτε να χορηγήσετε μόνοι σας το ενέσιμο Amsparity ή να σας χορηγηθεί από φροντιστή.

1. Εφόδια που χρειάζεστε

Θα χρειαστείτε τα παρακάτω εφόδια για κάθε ένεση του Amsparity. Βρείτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια για να ακουμπήσετε τα εφόδια.

- 1 προγεμισμένη σύριγγα Amsparity σε δίσκο, μέσα στο κουτί
- 1 τολύπιο αλκοόλης, μέσα στο κουτί
- 1 κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί του Amsparity)
- Έναν κατάλληλο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί του Amsparity).

Σημαντικό: Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με την προγεμισμένη σύριγγα Amsparity ή το φάρμακο, απευθυνθείτε στον γιατρό σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό σας.



2. Προετοιμασία

- Βγάλτε το κουτί του Amsparity από το ψυγείο.
- Ανοίξτε το κουτί και βγάλτε τον δίσκο που περιέχει την προγεμισμένη σύριγγα.
- Ελέγξτε το κουτί και τον δίσκο. **Μην** το χρησιμοποιήσετε εάν:
 - έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης
 - έχει καταψυχθεί ή έχει αποψυχθεί
 - έχει πέσει στο έδαφος, ακόμα και αν φαίνεται ότι δεν έχει υποστεί ζημιά
 - έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 30 ημέρες
 - φαίνεται ότι έχει υποστεί ζημιά
 - έχουν παραβιαστεί οι σφραγίσεις σε ένα νέο κουτί.
- Εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω, απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα με τον ίδιο τρόπο όπως μια χρησιμοποιημένη σύριγγα. Θα χρειαστείτε μια νέα προγεμισμένη σύριγγα για να χορηγήσετε την ένεσή σας.
- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά.

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακό σας, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.



- Τραβήξτε προς τα πίσω τη χάρτινη σφράγιση του δίσκου.

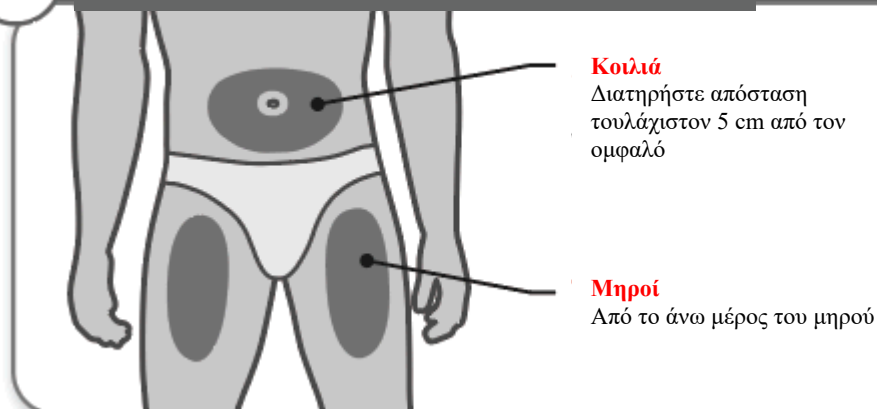
- Αφαιρέστε 1 προγεμισμένη σύριγγα από τον δίσκο και τοποθετήστε το αρχικό κουτί με όλες τις μη χρησιμοποιημένες προγεμισμένες σύριγγες πίσω στο ψυγείο.
- **Μην** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν φαίνεται ότι έχει υποστεί ζημιά.
- Η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως μόλις τη βγάλετε από το ψυγείο.
- Εάν αφήσετε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου μπορεί να μειωθεί το αίσθημα τσιμπήματος ή η ενόχληση. Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου μακριά από άμεσο ηλιακό φως για 15 έως 30 λεπτά προτού κάνετε την ένεση.
- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από την προγεμισμένη σύριγγα **μόνο** όταν είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.

Κρατάτε πάντα την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας, ώστε να αποφύγετε την πρόκληση ζημιάς.

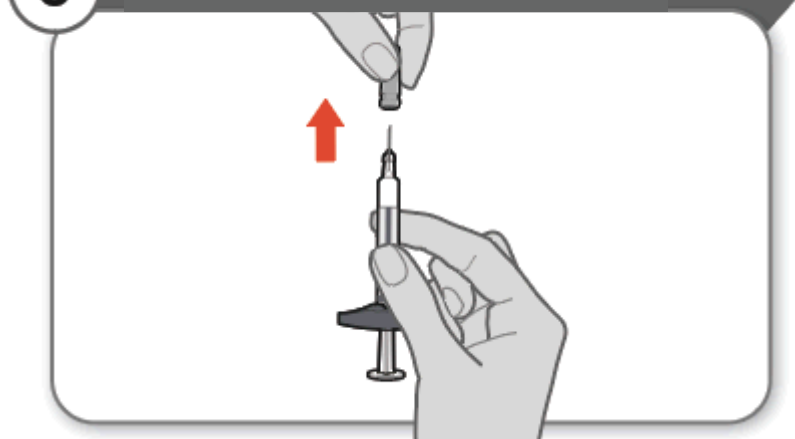


- Κοιτάξτε προσεκτικά το φάρμακό σας από το παράθυρο.
- Με ήπιες κινήσεις γείρετε την προγεμισμένη σύριγγα εμπρός και πίσω για να ελέγξετε το φάρμακο.
- **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη σύριγγα. Η ανακίνηση μπορεί να προξενήσει βλάβη στο φάρμακό σας.
- Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στην προγεμισμένη σύριγγα είναι διαυγές και άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ και δεν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια. Είναι φυσιολογικό να δείτε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα στο παράθυρο. **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες αέρα.

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακό σας, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

5**Επιλέξτε και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης**

- Επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε μόνοι σας μια ένεση.
- **Μην** κάνετε ένεση σε περιοχές όπου υπάρχουν οστά ή σε περιοχές του δέρματος που έχουν μώλωπες, είναι κόκκινες, ευαίσθητες ή παρουσιάζουν σκληρίες. Αποφύγετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
 - ο Εάν έχετε ψωρίαση, μην κάνετε την ένεση απευθείας μέσα σε υπεργερμένες, πεπαχυσμένες, ερυθρές ή φολιδωτές περιοχές ή βλάβες του δέρματος.
- **Μην** κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα.
- Σκουπίστε το σημείο της ένεσης με το τολύπιο αλκοόλης.
- Αφήστε το σημείο της ένεσης να στεγνώσει.

6**Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας**

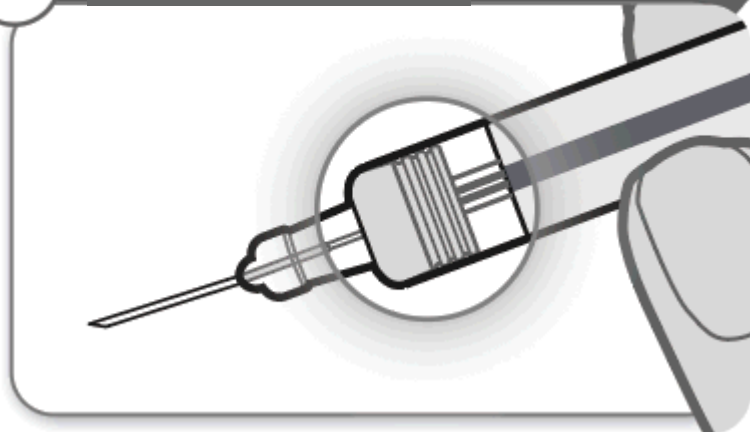
- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας. Τραβήξτε προσεκτικά το κάλυμμα της βελόνας ευθεία προς τα πάνω και μακριά από το σώμα σας όταν είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.
- Είναι φυσιολογικό να δείτε μερικές σταγόνες του φαρμάκου στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας.
- Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
Σημείωση: Προσέξτε καθώς κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα για να αποφύγετε ακούσιο τρύπημα από τη βελόνα.



- Τσιμπήστε απαλά μια πτυχή του δέρματος στο καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- Εισαγάγετε τη βελόνα σε όλο το βάθος της μέσα στο δέρμα, σε γωνία 45 μοιρών, όπως φαίνεται.
- Όταν εισαχθεί η βελόνα, αφήστε το δέρμα που έχετε τσιμπήσει.
- **Σημαντικό: Μην** επανεισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας. Εάν η βελόνα έχει ήδη εισαχθεί στο δέρμα και αλλάξετε γνώμη για το σημείο που θα κάνετε την ένεση, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια ανταλλακτική προγεμισμένη σύριγγα.



- Εφαρμόζοντας πίεση αργά και σταθερά, σπρώξτε το έμβολο σε όλη τη διαδρομή του έως ότου αδειάσει ο κύλινδρος. Συνήθως απαιτούνται 2 έως 5 δευτερόλεπτα για τη χορήγηση της δόσης. **Σημείωση:** Συνιστάται να κρατάτε την προγεμισμένη σύριγγα στο δέρμα για επιπλέον 5 δευτερόλεπτα μετά την πλήρη πίεση του εμβόλου.
- Τραβήξτε τη βελόνα έξω από το δέρμα με την ίδια γωνία με αυτήν κατά την εισαγωγή της.

9**Ελέγξτε τη σύριγγα**

- Ελέγξτε ότι το φάρμακό σας έχει αδειάσει εντελώς από την προγεμισμένη σύριγγα.
 - **Μην επανεισάγετε ποτέ τη βελόνα.**
 - **Μην επανατοποθετείτε ποτέ το κάλυμμα της βελόνας.**
- Σημείωση:** Εάν το γκρι πώμα δεν είναι στη θέση που φαίνεται, μπορεί να μην έχετε εγχύσει όλο το φάρμακό σας. Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως.

10**Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα**

- Απορρίψτε τη σύριγγα αμέσως, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας και σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία υγιεινής και ασφάλειας.



- Κοιτάξτε προσεκτικά το σημείο της ένεσης. Εάν υπάρχει αίμα, χρησιμοποιήστε ένα καθαρό κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα για να πιέσετε ελαφρά την περιοχή της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα.
- **Μην** τρίβετε το σημείο.

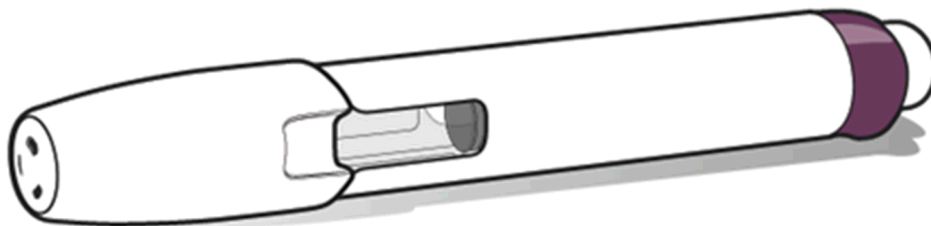
Σημείωση: Φυλάξτε όλες τις μη χρησιμοποιημένες σύριγγες στο ψυγείο, μέσα στο αρχικό κουτί.

Δείτε το

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab



Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Ο γιατρός σας θα σας δώσει μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε Amsparity καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Φυλάξτε την κάρτα υπενθύμισης ασθενούς μαζί σας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Amsparity και ποια είναι η χρήση του

Το Amsparity περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, το οποίο είναι ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού σας.

Το Amsparity προορίζεται για τη θεραπεία των παρακάτω φλεγμονωδών νοσημάτων:

- ρευματοειδής αρθρίτιδα,
- πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα,
- παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα,
- αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα,
- αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- ψωριασική αρθρίτιδα,
- ψωρίαση,
- διαπυητική ιδρωταδενίτιδα,
- νόσος του Crohn,

- ελκώδης κολίτιδα και
- μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα.

Το δραστικό συστατικό του Amsparity, η adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε ένα συγκεκριμένο στόχο του σώματος.

Η adalimumab έχει ως στόχο της μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης όγκων (TNFα), η οποία εμπλέκεται στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα και βρίσκεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις ασθένειες που αναφέρονται παραπάνω. Με την πρόσδεση στο TNFα, το Amsparity αναστέλλει τη δράση του και ελαττώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις ασθένειες.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας στους ενήλικες. Εάν υποφέρετε από μετρίως έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Amsparity μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Amsparity έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεων σας που προκαλούνται από τη νόσο και να βελτιώσει τη λειτουργικότητα.

Συνήθως το Amsparity χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Amsparity μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων η οποία συνήθως πρωτοεμφανίζεται στην παιδική ηλικία.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί αρχικά να σας λάβουν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, οι ασθενείς θα λάβουν το Amsparity για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η παιδιατρική αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων στα οποία οι τένοντες ενώνονται με τα οστά.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Μπορεί αρχικά στους ασθενείς να χορηγηθούν άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, όπως η μεθοτρεξάτη. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα τους χορηγηθεί το Amsparity για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης.

Το Amsparity χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία αυτών των παθήσεων. Εάν πάσχετε από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, θα σας χορηγηθούν αρχικά άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειάς σας.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονή των αρθρώσεων που συνδέεται με ψωρίαση.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας στους ενήλικες. Το Amsparity έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεων σας που προκαλούνται από τη νόσο και βελτιώνει τη λειτουργικότητα.

Ψωρίαση κατά πλάκας σε ενήλικες και παιδιά

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές, λεπιδώδεις πλάκες δέρματος που καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. Η ψωρίαση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προσβάλει τα νύχια, προκαλώντας απώλεια του νυχιού, πάχυνση και αποκόλληση από την κοίτη του νυχιού, το οποίο μπορεί να είναι επώδυνο. Η ψωρίαση πιστεύεται ότι προκαλείται από ένα πρόβλημα στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή επιδερμικών κυττάρων.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το Amsparity χρησιμοποιείται και για τη θεραπεία της σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 4 έως 17 ετών, στους οποίους τα φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα και οι θεραπείες με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά είτε δεν ήταν κατάλληλες.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα σε ενήλικες και εφήβους

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ονομάζεται και ανάστροφη ακμή) είναι μία μακροχρόνια και συχνά επώδυνη φλεγμονώδης νόσος του δέρματος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ευαίσθητα οζίδια (εξογκώματα) και αποστήματα (δοθήνες) που μπορεί να εκκρίνουν πύον. Εμφανίζεται συχνότερα σε συγκεκριμένες περιοχές του δέρματος, όπως κάτω από το στήθος, στις μασχάλες, στο εσωτερικό των μηρών, στη βουβωνική χώρα και τους γλουτούς. Στις προσβεβλημένες περιοχές μπορεί επίσης να εμφανιστούν ουλές.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και εφήβους από την ηλικία των 12 ετών. Το Amsparity μπορεί να μειώσει τον αριθμό των οζιδίων και των αποστημάτων, καθώς και τον πόνο που συνδέεται συχνά με τη νόσο. Μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Crohn σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν πάσχετε από νόσο του Crohn θα πρέπει να σας δοθεί αρχικά άλλη φαρμακευτική αγωγή. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας δοθεί Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του Crohn.

Ελκώδης κολίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του παχέος εντέρου.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας στους ενήλικες και σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών. Αν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειάς σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μια φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή παρουσία εξιδρώματων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή λεπτές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Amsparity δρα μειώνοντας αυτήν τη φλεγμονή.

Το Amsparity χρησιμοποιείται για τη θεραπεία

- ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.
- παιδιών από την ηλικία των 2 ετών με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού.

Μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν καλά, θα σας χορηγηθεί το Amsparity ώστε να μειωθούν τα σημεία και συμπτώματα της ασθένειάς σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Μην χρησιμοποιήσετε το Amsparity

- σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή λοίμωξη, περιλαμβανομένης της ενεργού φυματίωσης, σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος) ή ευκαιριακές λοιμώξεις (ασυνήθιστες λοιμώξεις που σχετίζονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης, οδοντικά προβλήματα (βλ. «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- σε περίπτωση μέτριας ή σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ή έχετε σοβαρή καρδιακή νόσο (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Amsparity.

Είναι σημαντικό εσείς και ο γιατρός σας να καταγράφετε την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας των φαρμάκων σας.

Αλλεργικές αντιδράσεις

- Εάν εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Amsparity και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

Λοιμώξεις

- Εάν έχετε μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης μιας χρόνιας λοίμωξης ή μιας λοίμωξης σε ένα σημείο του σώματός σας (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Amsparity. Εάν δεν είστε βέβαιος, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Amsparity. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν έχετε προβλήματα με τους πνεύμονές σας. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι σοβαρές και περιλαμβάνουν τη φυματίωση, τις λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες, παράσιτα ή βακτήρια ή άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις (από ασυνήθιστους λοιμώδεις μικροοργανισμούς) και τη σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος). Σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι λοιμώξεις ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Φυματίωση (TB)

- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε το Amsparity. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και κατάλληλο έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς.
- Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ φυματίωση, ή εάν ήλθατε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση.
- Φυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν έχετε λάβει προληπτική θεραπεία για φυματίωση.
- Εάν συμπτώματα φυματίωσης (για παράδειγμα, βήχας που δεν υποχωρεί, απώλεια βάρους, έλλειψη ενεργητικότητας, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Ταξιδιωτικές / υποτροπιάζουσες λοιμώξεις

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε διαμείνει ή ταξιδεύσει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είχατε λοιμώξεις που επανέρχονται συχνά ή άλλες παθήσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων.
- Θα πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Amsparity. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα.

Ιός Ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), εάν έχετε ενεργό λοίμωξη ηπατίτιδας Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για τον ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab μπορεί να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη HBV σε άτομα που είναι φορείς του ιού. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας Β, είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

Ηλικία άνω των 65 ετών

- Εάν είστε ηλικίας άνω των 65 ετών μπορεί να είστε πιο ευάλωτοι σε λοιμώξεις ενώ λαμβάνετε Amsparity. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Amsparity. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα.

Χειρουργικές ή οδοντικές επεμβάσεις

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια, ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Amsparity. Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει την προσωρινή διακοπή του Amsparity.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν έχετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (μια ασθένεια η οποία επηρεάζει τον μονωτικό μανδύα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Amsparity. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας.

Εμβολιασμός

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές, αλλά εξασθενημένες, μορφές βακτηρίων ή ιών που προκαλούν ασθένειες και μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις και συνεπώς δεν θα πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Amsparity. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει όλους τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς βάσει ηλικίας, πριν από την έναρξη της θεραπείας με Amsparity. Εάν λάβατε Amsparity ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης για διάστημα έως πέντε περίπου μήνες μετά την τελευταία δόση που λάβατε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν είχατε στο παρελθόν ή υποφέρετε από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. Εάν υποφέρετε από ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με Amsparity, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό σας. Εάν παρουσιάσετε νέα συμπτώματα ή επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. δύσπνοια ή πρήξιμο ποδιών) θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία ή ωχρότητα

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που αντιμετωπίζουν τις λοιμώξεις ή βοηθούν στη διακοπή της αιμορραγίας. Εάν εμφανίσετε πυρετό ο οποίος δεν υποχωρεί, ή μώλωπα ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή φαίνεστε πολύ χλωμοί, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία.

Καρκίνος

- Υπάρχουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης συγκεκριμένων ειδών καρκίνου σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab ή άλλον TNFα-αποκλειστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο ενδέχεται να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (μορφές καρκίνου που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και τον μυελό των οστών). Αν πάρετε το Amsparity, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ασυνήθης και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκαν επίσης τα φάρμακα azathioprine ή mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή mercaptopurine με Amsparity.
- Επιπροσθέτως, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν εμφανιστούν νέες περιοχές με βλάβες του δέρματος κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία ή εάν αλλάξει η εμφάνιση των βλαβών που υπάρχουν ή το εμβαδόν της βλάβης, ενημερώστε τον γιατρό σας.
- Υπήρξαν περιπτώσεις καρκίνων, εκτός του λεμφώματος, σε ασθενείς με συγκεκριμένου τύπου πνευμονοπάθεια η οποία καλείται Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) στους οποίους έχει χορηγηθεί άλλος TNFα-αποκλειστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-αποκλειστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσο νόσημα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με το Amsparity μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρηθούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Άλλα φάρμακα και Amsparity

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Amsparity μπορεί να ληφθεί μαζί με μεθοτρεξάτη ή συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (για παράδειγμα, σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Amsparity με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab με άλλους TNF-ανταγωνιστές και anakinra ή abatacept δεν συνιστάται, λόγω πιθανού αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων και για άλλες πιθανές φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Θα πρέπει να εξετάζετε τη χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης και να συνεχίσετε τη χρήση της για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Amsparity.

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Το Amsparity πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εφόσον χρειάζεται.

Σύμφωνα με μια μελέτη για την εγκυμοσύνη, δεν υπήρχε μεγαλύτερος κίνδυνος για συγγενείς δυσπλασίες όταν η μητέρα είχε λάβει adalimumab κατά την εγκυμοσύνη σε σύγκριση με τις μητέρες που έπασχαν από την ίδια νόσο και οι οποίες δεν έλαβαν adalimumab.

Το Amsparity μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Εάν λαμβάνετε Amsparity κατά την εγκυμοσύνη σας, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού σας και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Amsparity κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό σας λάβει κάποιο εμβόλιο. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Amsparity μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμό μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Amsparity.

Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,16 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε 0,8 ml εφάπαξ δόσης προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας που ισοδυναμούν με 0,2 mg/ml πολυσορβικού 80. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το Amsparity περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Amsparity εάν χρειάζεστε μια διαφορετική δόση.

Το Amsparity ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).

Ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η συνηθισμένη δοσολογία για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και για ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ως εφάπαξ δόση.

Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Amsparity. Εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Amsparity μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Amsparity, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα

Παιδιά και έφηβοι από 2 ετών με βάρος από 10 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Παιδιά και έφηβοι από 6 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Ενήλικες με ψωρίαση

Η συνήθης δόση για τους ενήλικες με ψωρίαση είναι αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Amsparity για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με ψωρίαση κατά πλάκας

Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος από 15 kg έως λιγότερο από 30 kg

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μια αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μια αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg μια εβδομάδα μετά. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα

Ενήλικες με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα για τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα είναι μια αρχική δόση 160 mg (δηλ. τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ. δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά από δύο επιπλέον εβδομάδες, συνεχίστε με μια δόση 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, όπως συνταγογραφήθηκε από τον γιατρό σας. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Έφηβοι με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω

Η συνιστώμενη δόση του Amsparity είναι μία αρχική δόση 80 mg (ως δυο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Ενήλικες με νόσο του Crohn

Το συνήθες δοσολογικό σχήμα για τη νόσο του Crohn είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) αρχικά ακολουθούμενο από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα, και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με νόσο του Crohn

Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 40 mg, ακολουθούμενο από 20 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα.

Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι από 6 έως και 17 ετών με βάρος 40 kg και άνω

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) ακολουθούμενο από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα.

Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα

Η συνήθης δόση Amsparity για ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg αρχικά (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και στη συνέχεια 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες μετά και στη συνέχεια 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιά και έφηβοι με ελκώδη κολίτιδα

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 ετών με βάρος μικρότερο από 40 kg

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) αρχικά ακολουθούμενη από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Οι ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 6 ετών με βάρος μεγαλύτερο ή ίσο με 40 kg

Η συνήθης δόση Amsparity είναι 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) αρχικά, ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Οι ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα θα πρέπει να συνεχίσουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα

Η συνήθης δόση για ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα είναι μία αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Amsparity για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας.

Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Amsparity. Το Amsparity μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του.

Παιδιά και έφηβοι με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με μεθοτρεξάτη.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 40 mg η οποία μπορεί να χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης.

Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω

Η συνήθης δόση του Amsparity είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με μεθοτρεξάτη.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg η οποία μπορεί να χορηγηθεί μία εβδομάδα πριν την έναρξη της συνήθους δόσης.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Amsparity χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο ένεσης του Amsparity, οι Οδηγίες Χρήσης, παρέχονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Amsparity από την κανονική

Εάν κάνετε κατά λάθος ένεση Amsparity πιο συχνά από το κανονικό, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και εξηγήστε του ότι έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε το εξωτερικό κουτί του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδειο.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Amsparity

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Amsparity αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν θα συνεχίσετε την επόμενη δόση την ημέρα που είχε αρχικά προγραμματισθεί, εάν δεν είχατε ξεχάσει τη δόση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Amsparity

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Amsparity θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν το λιγότερο μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Amsparity.

Αναζητήστε επείγοντως ιατρική φροντίδα, εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα αδιαθεσίας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, κάψιμο κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλωπία ή αδυναμία των χεριών ή των ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος όπως κάποια διόγκωση ή ανοικτή πληγή που δεν επουλώνεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές όπως παρατεταμένος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Τα σημεία και τα συμπτώματα που περιγράφονται πιο πάνω μπορεί να αντιπροσωπεύουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται πιο κάτω και έχουν παρατηρηθεί με το adalimumab:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αντιδράσεις της θέσης ένεσης (που συμπεριλαμβάνουν άλγος, οίδημα, ερυθρότητα ή κνησμό),
- λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος (συμπεριλαμβάνονται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά,
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος σε μύες ή αρθρώσεις.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα),
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνονται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- στοματικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και έρπης),

- λοιμώξεις του αναπαραγωγικού συστήματος,
- λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος,
- μυκητιασικές λοιμώξεις,
- λοιμώξεις των αρθρώσεων,
- καλοήθεις όγκοι,
- καρκίνος δέρματος,
- αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία),
- αφυδάτωση,
- αλλαγές της διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη),
- άγχος,
- δυσκολίες στον ύπνο,
- διαταραχές της αίσθησης όπως μυρμήγκιασμα, αίσθημα τσιμπήματος ή μούδιασμα,
- ημικρανία,
- συμπτώματα συμπίεσης νευρικής ρίζας (συμπεριλαμβάνεται πόνος χαμηλά στη μέση και πόνος στο πόδι),
- διαταραχές όρασης,
- φλεγμονή του οφθαλμού,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθημα στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (σκληρή διόγκωση με πηγμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- διακοπή της αναπνοής,
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (φούσκωμα, καούρα),
- παλινδρόμηση,
- σύνδρομο ξηρότητας (συμπεριλαμβάνονται ξηρότητα στα μάτια και ξηροστομία),
- κνησμός,
- εξάνθημα με φαγούρα,
- μώλωπες,
- φλεγμονή του δέρματος (όπως έκζεμα),
- σπάσιμο των νυχιών του χεριού και του ποδιού,
- αυξημένη εφίδρωση,
- απώλεια μαλλιών,
- νέα εκδήλωση ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του ιστού που έχει προσβληθεί),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- καθυστερημένη επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ευκαιριακές (ασυνήθιστες) λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνονται η φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στις ασθένειες),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται η ιογενής μηνιγγίτιδα),

- λοιμώξεις του οφθαλμού,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, συμπεριλαμβάνονται καρκίνοι που προσβάλλουν το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και το μελάνωμα (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως μια πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν διακοπή της αναπνοής ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας, φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν διακοπή της αναπνοής (συμπεριλαμβάνεται φλεγμονή),
- πνευμονική εμβολή (απόφραξη μίας αρτηρίας των πνευμόνων),
- υπεζωκοτική συλλογή (μη φυσιολογική συλλογή υγρού στη περιοχή των πλευρών),
- φλεγμονή του παγκρέατος που προκαλεί σοβαρό πόνο στην κοιλιά και την πλάτη,
- δυσκολία στην κατάποση,
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- μη φυσιολογική μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθματώδης λύκος (μια διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που περιλαμβάνει φλεγμονή του δέρματος, της καρδιάς, του πνεύμονα, των αρθρώσεων και άλλων οργανικών συστημάτων),
- διαταραχές του ύπνου,
- ανικανότητα,
- φλεγμονές.

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- λευχαιμία (καρκίνος που επηρεάζει το αίμα και το μυελό των οστών),
- σοβαρή αλλεργική αντίδραση με καταπληξία,
- σκλήρυνση κατά πλάκας,
- νευρολογικές διαταραχές (όπως φλεγμονή του οπτικού νεύρου και σύνδρομο Guillain-Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, μη φυσιολογικές αισθήσεις, μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος),
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση εντέρου (οπή στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης της ηπατίτιδας B,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),

- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και εξάνθημα με φυσαλίδες),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο του προσώπου) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (τοπικό πρήξιμο δέρματος),
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώνδες ερυθρό-μωβ εξάνθημα στο δέρμα).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων (ένα σπάνιο είδος καρκίνου του αίματος που συχνά είναι θανατηφόρο),
- καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- σάρκωμα Karosi, μια σπάνια μορφή καρκίνου που σχετίζεται με λοίμωξη από τον ιό του ανθρώπινου έρπητα τύπου 8. Το σάρκωμα Karosi εμφανίζεται συχνότερα με τη μορφή πορφυρών βλαβών του δέρματος.
- ηπατική ανεπάρκεια,
- επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (εμφανίζεται ως δερματικό εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία),
- αύξηση βάρους (για τους περισσότερους ασθενείς, η αύξηση βάρους ήταν μικρή).

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν με το adalimumab μπορεί να μην έχουν συμπτώματα και μπορεί να ανακαλυφθούν μόνο με εξετάσεις αίματος. Αυτές συμπεριλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των ερυθροκυττάρων,
- αυξημένα λιπίδια αίματος,
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- υψηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των αιμοπεταλίων του αίματος,
- αυξημένο ουρικό οξύ αίματος,
- μη φυσιολογικές τιμές νατρίου του αίματος,
- χαμηλές τιμές ασβεστίου αίματος,
- χαμηλές τιμές φωσφόρου του αίματος,
- υψηλό σάκχαρο αίματος,
- υψηλές τιμές αίματος της γαλακτικής αφυδρογονάσης,
- παρουσία αυτοαντισωμάτων στο αίμα,
- χαμηλό κάλιο αίματος.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (ηπατικές δοκιμασίες αίματος).

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών

χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Amsparity

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση/στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), η κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Amsparity μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 30 ημέρες - βεβαιωθείτε ότι προστατεύεται από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η πένα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 30 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί στο ψυγείο.

Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η πένα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Amsparity

Η δραστική ουσία είναι adalimumab.

Τα άλλα έκδοχα είναι L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη μονοϋδρική υδροχλωρική, σακχαρόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό, L-Μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Amsparity περιέχει πολυσορβικό 80» και «Το Amsparity περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας Amsparity και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Amsparity 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας διατίθεται ως στείρο διάλυμα 40 mg adalimumab διαλυμένο σε 0,8 ml διαλύματος.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Amsparity περιέχει διαυγές, άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ διάλυμα του adalimumab.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1, 2, 4 ή 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας για χρήση σε ασθενή με 2 (1 ανταλλακτικό), 2, 4 ή 6 επιθέματα αλκοόλης, αντίστοιχα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Το Amsparity μπορεί να διατίθεται σε φιαλίδιο, σε προγεμισμένη σύριγγα ή σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Βέλγιο

Ή

Pfizer Manufacturing Belgium NV
Rijksweg 12
2870 Puurs-Sint-Amands
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Κύπρος
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (CYPRUS BRANCH)
Τηλ: +357 22 817690

Česká Republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36 1 488 3700

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 201 100

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

България
Пфайзер Люксембург САРЛ,
Клон България
Тел: +359 2 970 4333

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Ελλάδα
PFIZER ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Polska
Pfizer Polska Sp. z o.o.

Τηλ.: +30 210 67 85 800

Tel.: +48 22 335 61 00

España

Pfizer S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

România

Pfizer România S.R.L
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica
za svetovanje s področja farmacevtske
dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited
Company
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Slovenská Republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Ísland

Icepharma hf.
Tel: +354 540 8000

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel. +371 67035775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Amsparity (adalimumab) Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μίας δόσης
40 mg
για υποδόρια ένεση

Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Οι οδηγίες αυτές παρουσιάζουν βήμα προς βήμα τον τρόπο προετοιμασίας και διενέργειας μιας ένεσης.

Φυλάξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Amsparity στο ψυγείο, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C.

Φυλάξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Amsparity στο αρχικό κουτί έως τη χρήση της, ώστε να προστατεύεται από το άμεσο ηλιακό φως.

Εάν απαιτείται, για παράδειγμα όταν ταξιδεύετε, μπορείτε να φυλάξετε τη συσκευή τύπου πέννας Amsparity σε θερμοκρασία δωματίου έως τους 30°C, για διάστημα έως 30 ημέρες.

Διατηρήστε το Amsparity, τα εφόδια των ενέσεων και όλα τα άλλα φάρμακα σε μέρος που δεν το φτάνουν τα παιδιά.

Το ενέσιμο Amsparity παρέχεται σε μια αναλώσιμη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μίας χρήσης που περιέχει μία δόση του φαρμάκου.

Μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση Amsparity μόνοι σας παρά μόνον όταν έχετε διαβάσει και κατανοήσει τις Οδηγίες Χρήσης. Εάν ο γιατρός σας, ο νοσηλευτής ή ο φαρμακοποιός αποφασίσει ότι εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να χορηγήσετε τις ενέσεις Amsparity στο σπίτι, θα πρέπει να εκπαιδευτείτε στην κατάλληλη τεχνική προετοιμασίας και ένεσης του Amsparity.

Είναι επίσης σημαντικό να μιλήσετε με τον γιατρό σας, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό για να διασφαλιστεί ότι έχετε καταλάβει τις οδηγίες χορήγησης δόσης του Amsparity. Μπορείτε να σημειώσετε στο ημερολόγιό σας τις επόμενες δόσεις για να σας βοηθήσει να θυμηθείτε πότε πρέπει να κάνετε τις ενέσεις Amsparity. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον σωστό τρόπο ένεσης του Amsparity. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση, μπορείτε να χορηγήσετε μόνοι σας το ενέσιμο Amsparity ή να σας χορηγηθεί από φροντιστή.

1. Εφόδια που χρειάζεστε

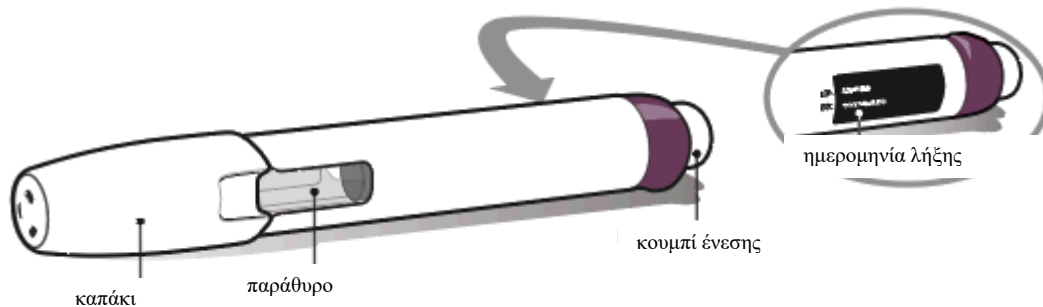
- Θα χρειαστείτε τα παρακάτω εφόδια για κάθε ένεση του Amsparity. Βρείτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια για να ακουμπήσετε τα εφόδια.
 - 1 συσκευή τύπου πέννας Amsparity, μέσα στο κουτί
 - 1 τολύπιο αλκοόλης, μέσα στο κουτί
 - 1 κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί του Amsparity)
 - Έναν κατάλληλο περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (δεν περιλαμβάνεται στο κουτί του Amsparity).

Σημαντικό: Εάν έχετε οποιαδήποτε ερώτηση σχετικά με την συσκευή τύπου πέννας Amsparity ή το φάρμακο, απευθυνθείτε στον γιατρό σας, στον νοσηλευτή ή στον φαρμακοποιό σας.

2. Προετοιμασία

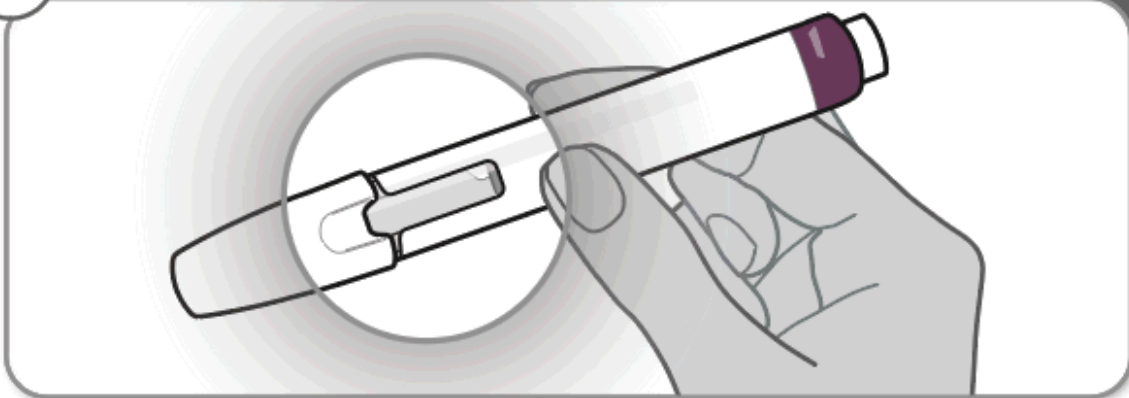
- Βγάλτε το κουτί του Amsparity από το ψυγείο.
- Βγάλτε 1 συσκευή τύπου πέννας Amsparity και το τολύπιο αλκοόλης. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας μακριά από άμεσο ηλιακό φως. Επιστρέψτε το αρχικό κουτί με όλες τις μη χρησιμοποιημένες συσκευές τύπου πέννας στο ψυγείο.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν:
 - η συσκευή τύπου πέννας ή το κουτί που περιέχει τη συσκευή τύπου πέννας έχει πέσει στο έδαφος, ακόμα και αν φαίνεται ότι δεν έχει υποστεί ζημιά
 - έχει καταψυχθεί ή έχει αποψυχθεί
 - φαίνεται ότι έχει υποστεί ζημιά
 - έχουν παραβιαστεί οι σφραγίσεις σε ένα νέο κουτί

- έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 30 ημέρες
- έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.
- Εάν ισχύει οποιοδήποτε από τα παραπάνω, απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας με τον ίδιο τρόπο όπως μια χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας. Θα χρειαστείτε μια νέα συσκευή τύπου πέννας για να χορηγήσετε την ένεσή σας.
- Η συσκευή τύπου πέννας μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμέσως μόλις τη βγάλετε από το ψυγείο.
- Εάν αφήσετε τη συσκευή τύπου πέννας σε θερμοκρασία δωματίου μπορεί να μειωθεί το αίσθημα τσιμπήματος ή η ενόχληση. Αφήστε τη συσκευή τύπου πέννας σε θερμοκρασία δωματίου μακριά από άμεσο ηλιακό φως για 15 έως 30 λεπτά προτού κάνετε την ένεση.
- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό και στεγνώστε τα καλά.
- Αφαιρέστε το καπάκι **μόνο** όταν είστε έτοιμος να κάνετε την ένεση.



3

Ελέγξτε το φάρμακό σας

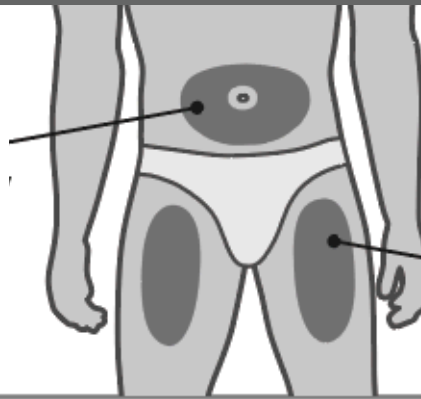


- Κοιτάξτε προσεκτικά το φάρμακό σας από το παράθυρο.
- Με ήπιες κινήσεις γείρετε τη συσκευή τύπου πέννας εμπρός και πίσω για να ελέγξετε το φάρμακο.
- **Μην** ανακινείτε τη συσκευή τύπου πέννας. Η ανακίνηση μπορεί να προξενήσει βλάβη στο φάρμακό σας
- Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στη συσκευή τύπου πέννας είναι διαυγές και άχρωμο έως πολύ ανοικτό καφέ και δεν περιέχει νιφάδες ή σωματίδια. Είναι φυσιολογικό να δείτε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα στο παράθυρο. **Μην** επιχειρήσετε να αφαιρέσετε τις φυσαλίδες αέρα.

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακό σας, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

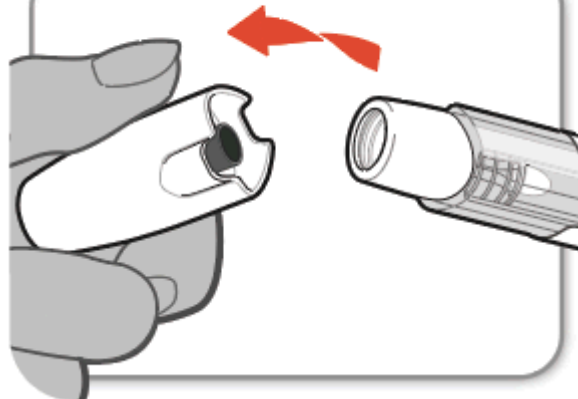
4**Επιλέξτε και προετοιμάστε το σημείο της ένεσης****Κουλιά**

Διατηρήστε απόσταση τουλάχιστον 5 cm από τον ομφαλό

**Μηροί**

Από το άνω μέρος του μηρού

- Επιλέξτε ένα διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε μόνοι σας μια ένεση.
- **Μην** κάνετε ένεση σε περιοχές όπου υπάρχουν οστά ή σε περιοχές του δέρματος που έχουν μώλωπες, είναι κόκκινες, ευαίσθητες ή παρουσιάζουν σκληρίες. Αποφύγετε την ένεση σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
 - Εάν έχετε ψωρίαση, μην κάνετε την ένεση απευθείας μέσα σε υπεργερμένες, πεπαχυσμένες, ερυθρές ή φολιδωτές περιοχές ή βλάβες του δέρματος.
- **Μην** κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα.
- Σκουπίστε το σημείο της ένεσης με το τολύπιο αλκοόλης.
- Αφήστε το σημείο της ένεσης να στεγνώσει.

5**Αφαιρέστε το καπάκι**

- Στρίψτε και τραβήξτε το καπάκι.
- Απορρίψτε το καπάκι αμέσως σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, δεν θα το χρειαστείτε ξανά.
- Είναι φυσιολογικό να δείτε μερικές σταγόνες του φαρμάκου στο άκρο της βελόνας όταν αφαιρέσετε το καπάκι.

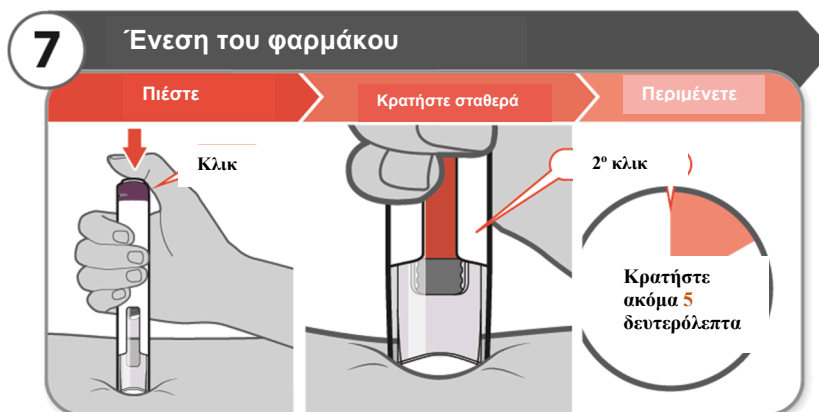
Προσοχή: Χειριστείτε τη συσκευή τύπου πένας με προσοχή για να αποφύγετε το ακούσιο τρύπημα με τη βελόνα.

Σημείωση: Το κάλυμμα της βελόνας παραμένει εντός του καπακιού μετά την αφαίρεση.

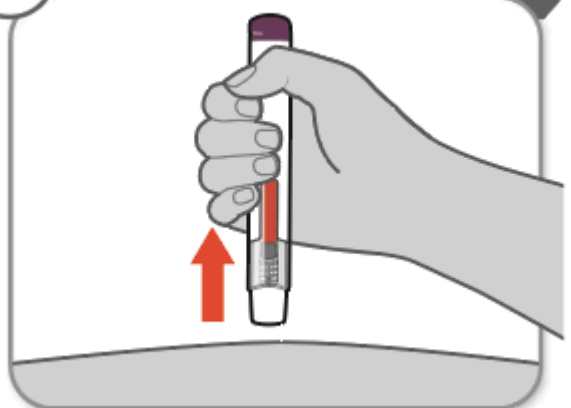


ω

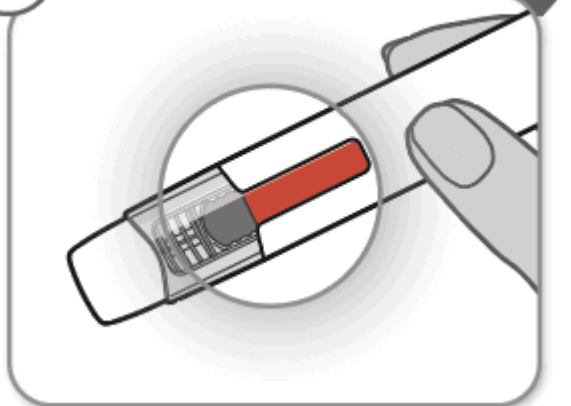
- **Πιέστε** δυνατά τη συσκευή τύπου πέννας στο δέρμα υπό γωνία 90 μοιρών, όπως φαίνεται.
Σημείωση: Η βελόνα εισέρχεται στο δέρμα καθώς πιέζετε τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω. Το κουμπί ένεσης θα απασφαλίσει όταν έχετε πιέσει τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω αρκετά δυνατά.
- **Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο δέρμα έως το Βήμα 8.**
Σημείωση: Μην επανεισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας εάν αλλάξετε γνώμη για το σημείο που θα κάνετε την ένεση. Εάν η βελόνα έχει ήδη εισαχθεί στο δέρμα θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε μια ανταλλακτική συσκευή τύπου πέννας.



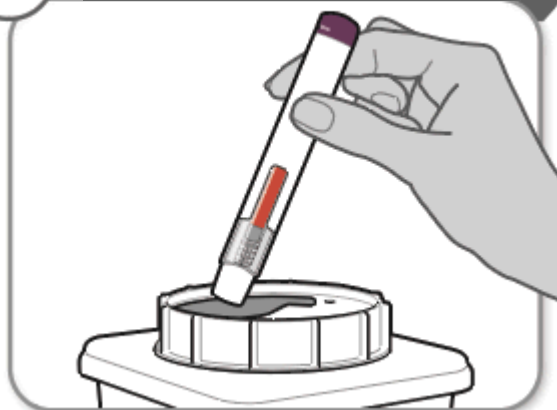
- **Πατήστε** το κουμπί ένεσης εντελώς προς τα κάτω και θα ακούσετε ένα κλικ. Μπορείτε να βγάλετε το δάκτυλό σας από το κουμπί ένεσης όταν έχει ξεκινήσει η ένεση.
- **Κρατήστε σταθερά** τη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο δέρμα ενόσω η πορτοκαλί γραμμή μετακινείται στο παράθυρο. Συνήθως απαιτούνται 3 έως 10 δευτερόλεπτα για τη χορήγηση της δόσης.
- **Περιμένετε** για τουλάχιστον ακόμα 5 δευτερόλεπτα μετά από το 2° κλικ, ώστε να απορροφηθεί το φάρμακο.
Σημείωση: Εάν δεν μπορείτε να πατήσετε προς τα κάτω το κουμπί ένεσης, αυτό οφείλεται στο ότι δεν σπρώχνετε αρκετά δυνατά τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω. Βγάλτε το δάκτυλό σας από το κουμπί ένεσης και σπρώξτε τη συσκευή τύπου πέννας πιο δυνατά προς τα κάτω στο δέρμα. Στη συνέχεια πατήστε ξανά το κουμπί. Εάν αυτό δεν λειτουργήσει, το τέντωμα ή το τσίμπημα του δέρματος μπορεί να κάνει πιο σκληρό το σημείο ένεσης και να καταστήσει ευκολότερο το πάτημα του κουμπιού ένεσης.

8**Αφαιρέστε τη συσκευή τύπου πέννας**

- **Αφαιρέστε τη συσκευή τύπου πέννας μόνο εφόσον έχετε περιμένει τουλάχιστον 5 δευτερόλεπτα μετά το 2^ο κλικ.**
- Αφαιρέστε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα.
Σημείωση: Όταν αφαιρέσετε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα, η βελόνα θα καλυφθεί αυτόματα.
- Εάν δείτε περισσότερο από μια μικρή σταγόνα φαρμάκου στο δέρμα μετά από την ένεση, την επόμενη φορά που θα κάνετε την ένεση περιμένετε λίγο περισσότερο έως ότου απομακρύνετε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα.

9**Ελέγξτε το παράθυρο**

- Θα πρέπει να βλέπετε μια πορτοκαλί γραμμή στο παράθυρο.
- Εάν το παράθυρο δεν έχει γίνει πορτοκαλί ή εάν φαίνεται ότι εκτελείται ακόμα ένεση του φαρμάκου, αυτό σημαίνει ότι δεν έχετε πάρει την πλήρη δόση. Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως.
- **Μην κάνετε ένεση άλλης δόσης.**

10**Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας**

- Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας αμέσως, σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού σας και σύμφωνα με την τοπική νομοθεσία υγιεινής και ασφάλειας.

11**Μετά την ένεση**

- Κοιτάξτε προσεκτικά το σημείο της ένεσης. Εάν υπάρχει αίμα, χρησιμοποιήστε ένα καθαρό κομμάτι βαμβάκι ή μια γάζα για να πιέσετε ελαφρά την περιοχή της ένεσης για μερικά δευτερόλεπτα.
- **Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης.
Σημείωση: Φυλάξτε όλες τις μη χρησιμοποιημένες συσκευές τύπου πένας στο ψυγείο, μέσα στο αρχικό κουτί.

Δείτε το

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή