ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

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

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

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

Hyrimoz 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.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση) σε προγεμισμένη σύριγγα
Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SensoReady)

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 δομικής 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (HS)

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

Νόσος του Crohn

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή/και των 6-mercaptopurine (6-MP) ή αζαθειοπρίνης (AZA), ή οι οποίοι έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Ραγοειδίτιδα

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz θα πρέπει να αρχίσει και να παρακολουθείται από ειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία νόσων για τις οποίες ενδείκνυται το Hyrimoz. Οι οφθαλμίατροι συνιστάται να συμβουλεύονται έναν ειδικό ιατρό πριν την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz (βλέπε παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Hyrimoz θα πρέπει να δίνεται η Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς.

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

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

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

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

Τα γλυκοκορτικοειδή, τα σαλικυλικά, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ή τα αναλγητικά μπορούν να συνεχισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hyrimoz. 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 Hyrimoz 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση στη δόση 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.

Διακοπή της δόσης

Μπορεί να υπάρξει ανάγκη για διακοπή της δόσης, π.χ. πριν από εγχείρηση ή εάν προκύψει μία σοβαρή λοίμωξη.

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

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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση στη δόση 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 δόσης (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση που επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση με τα 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, η δόση μπορεί στη συνέχεια να μειωθεί σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για το Hyrimoz σε ενήλικες ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (HS) είναι αρχικά 160 mg την Ημέρα 1 (χορηγούμενα ως τέσσερεις 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 Hyrimoz μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz 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 Hyrimoz 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (βλέπε παράγραφο 5.1).

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

Νόσος του Crohn

Το συνιστώμενο αρχικό δοσολογικό σχήμα για το Hyrimoz 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 τέσσερεις εγχύσεις των 40 mg σε μία μέρα ή ως δύο εγχύσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο συνεχείς 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 Hyrimoz και τα σημεία και συμπτώματα της νόσου επανεμφανιστούν, το Hyrimoz 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 μειωμένη κλινική ανταπόκριση στο Hyrimoz 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δόσης σε 40 mg Hyrimoz 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.

Ελκώδης κολίτιδα

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

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, η δόση των κορτικοστεροειδών μπορεί να διακοπεί σταδιακά, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

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

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

Ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz 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 adalimumab σε μονοθεραπεία. Η θεραπεία με Hyrimoz 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 Hyrimoz.

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

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 δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz για ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 1). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Βάρος 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.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα από την ηλικία των 6 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 2). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Βάρος 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.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση Hyrimoz για ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ηλικίας από 4 έως 17 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 3). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

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

Βάρος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία βδομάδα μετά την αρχική δόση
≥ 30 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία βδομάδα 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 adalimumab, πρέπει να ακολουθούνται οι ανωτέρω συστάσεις σχετικά με τη δόση 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.

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

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες με το adalimumab σε έφηβους ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (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 Hyrimoz είναι 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενα από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1 μέσω υποδόριας ένεσης.

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

Εάν κρίνεται απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz 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 Hyrimoz 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.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η συνιστώμενη δόση Hyrimoz για ασθενείς με νόσο του Crohn, ηλικίας από 6 έως 17 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 4). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

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

Βάρος 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

Οι ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δόσης 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.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz για ασθενείς από 6 έως 17 ετών με ελκώδη κολίτιδα επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 5). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Πίνακας 5. Δόση Hyrimoz για παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα

Βάρος σώματος ασθενούς	Δόση επαγωγής	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 τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες) και • 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα)	• 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα)

* Οι παιδιατρικοί ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν το Hyrimoz θα πρέπει να συνεχίζουν τη συνιστώμενη δόση συντήρησης που τους έχει συνταγογραφηθεί.

Η συνέχιση της θεραπείας πέραν των 8 εβδομάδων θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε ασθενείς που δεν επιδεικνύουν σημεία ανταπόκρισης κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου.

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

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

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Hyrimoz για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα, από την ηλικία 2 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 6). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

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

Πίνακας 6. Δόση Hyrimoz για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα

Βάρος 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 Hyrimoz, 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 adalimumab σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Hyrimoz 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).

Ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιατρικό πληθυσμό για τις ενδείξεις της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας.

Τρόπος χορήγησης

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

Το adalimumab είναι διαθέσιμο και σε άλλες περιεκτικότητες και φαρμακευτικές 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 σήψη και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (New York Heart Association (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 θα πρέπει ως εκ τούτου, να παρακολουθούνται προσεκτικά για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Hyrimoz. Επειδή η αποβολή του adalimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι και τέσσερεις μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστείστη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Η θεραπεία με το Hyrimoz δε θα πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με ενεργές 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 θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος και τα οφέλη της θεραπείας με Hyrimoz πριν από την έναρξη της αγωγής (βλέπε *Άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις*).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια νέα λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Hyrimoz θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση του Hyrimoz θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια νέα σοβαρή λοίμωξη ή σήψη 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 Hyrimoz σε ασθενείς με ένα ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης ή με προϋπάρχουσες καταστάσεις που ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συγχορηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σήψης 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 μελέτες 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 Hyrimoz, 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 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 Hyrimoz (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 εμπειρία στη φυματίωση.

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

Η χρήση της αντιφυματικής προφυλακτικής θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να εξεταστεί πριν την έναρξη του Hyrimoz 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 Hyrimoz.

Άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις

Ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Αυτές οι λοιμώξεις δεν αναγνωρίζονται συστηματικά σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές και αυτό έχει συντελέσει σε καθυστερήσεις στη 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 Hyrimoz θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να γίνεται 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 Hyrimoz. Για τους ασθενείς που είναι θετικοί στον έλεγχο για λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, συνιστάται να συμβουλεύονται ένα γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β οι οποίοι απαιτούν θεραπεία με Hyrimoz 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 αντιιική 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 Hyrimoz και να γίνει έναρξη με αποτελεσματική αντιιική 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz. 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 Hyrimoz 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 μελετών 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 μελετών. 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 Hyrimoz 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 παρατηρήθηκε καταστολή της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, μείωση των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης ή αλλαγή στον αριθμό των ενεργοποιητικών Τ-, Β-,ΝΚ κυττάρων, των μονοκυττάρων/μακροφάγων και των ουδετερόφιλων.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Στις ελεγχόμενες ομάδες κλινικών μελετών 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 την παρούσα γνώση, 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 συμπεριελάμβαναν 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 Τ-cell λεμφώματος σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab. Αυτός ο σπάνιος τύπος Τ-cell λεμφώματος έχει πολύ επιθετική πορεία και είναι συνήθως θανατηφόρος. Κάποιες από αυτές τις περιπτώσεις ηπατοσπληνικού Τ- cell λεμφώματος 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 Hyrimoz θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού Τ-cell λεμφώματος σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Hyrimoz (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 Hyrimoz 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 Hyrimoz. 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 μελέτη, 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 Hyrimoz. Διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Εμβόλια

Παρόμοιες ανταποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το πρότυπο 23-σθενές 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 Hyrimoz.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Hyrimoz είναι δυνατό να κάνουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός των εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς. 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.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Σε μία κλινική μελέτη 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 Hyrimoz θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class I/II). Το Hyrimoz αντενδείκνυται στη μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το Hyrimoz θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα συμπτώματα ή εμφανίζουν επιδείνωση συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Αυτοάνοσες διεργασίες

Η θεραπεία με Hyrimoz 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 Hyrimoz και έχει θετικά αντισώματα κατά διπλής έλικος DNA, δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω θεραπεία με Hyrimoz (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARD ή TNF-ανταγωνιστών

Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες 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 (DMARD) (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 Hyrimoz 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.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml δόσης και ανά 0,4 ml δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «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 adalimumab με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARD ή TNF-ανταγωνιστών»).

Ο συνδυασμός του adalimumab με abatacept δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARD 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 Hyrimoz.

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός (περίπου 2.100) προοπτικά συλλεγμένων κυήσεων που εκτέθηκαν σε adalimumab έχοντας ως αποτέλεσμα την γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, περιλαμβάνοντας περισσότερες από 1.500 κυήσεις με έκθεση στο adalimumab 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 νεογέννητου 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ίλιγγος και διαταραχή της όρασης μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του Hyrimoz (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 μελετών για περίοδο μέχρι 60 μήνες ή περισσότερο. Αυτές οι μελέτες περιελάμβαναν 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, διαπυητική ιδρωταδενίτιδα και ραγοειδίτιδα. Στις πιλοτικές ελεγχόμενες μελέτες 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 σήψης, ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης), επανενεργοποίηση του ιού ηπατίτιδας Β (HBV) και διάφορες κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας, του λεμφώματοςκαι 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 συμβάντων κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και αναφορές για συστηματικό ερυθηματώδη 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 μελέτες και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία και παρουσιάζεται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος (ΚΟΣ) και συχνότητας στον Πίνακα 7 που ακολουθεί : πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥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 σήψη, 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)]

Κατηγορία οργανικού συστήματος	**Συχνότητα**	**Ανεπιθύμητη ενέργεια**
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	Λευχαιμία1)
	Μη γνωστές	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων1), 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	Σαρκοείδωση1), αγγειίτιδα
	Σπάνιες	Αναφυλαξία1)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Λιπίδια αυξημένα
	Συχνές	Υποκαλιαιμία, ουρικό οξύ αυξημένο, νάτριο αίματος μη φυσιολογικό, υπασβεστιαιμία, 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 ηπατίτιδας Β[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)]

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος
	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί (συμπεριλαμβάνεται κρεατινοφωσφωκινάση αίματος αυξημένη)
	Όχι συχνές	Ραβδομυόλυση, συστηματικός ερυθηματώδης 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 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 γνωστή	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 αδαλιμουμάμπη 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 αδαλιμουμάμπης.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα που έλαβαν εβδομαδιαία θεραπείαμε 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 μελέτες 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 μελέτες 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 περιελάμβαναν 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 σε ενήλικες και παιδιά με adalimumab, 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 έτη ασθενών. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 498,1 έτη ασθενών 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 έτη ασθενών. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 93 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 65,3 έτη ασθενών. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 60 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 58,4 έτη ασθενών.

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων τμημάτων πιλοτικών μελετών του adalimumab σε ενήλικες σε λιγότερο από 12 εβδομάδες διάρκεια σε 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 καταγραφείσα αυθόρμητη συχνότητα των κακοηθειών είναι περίπου 2,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας. Η καταγραφείσα αυθόρμητη συχνότητα για τους μη μελανωματικούς καρκίνους τουδέρματος και τα λεμφώματα είναι περίπου 0,2 και 0,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας, αντιστοίχως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού T-cell λεμφώματος 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 3441 ασθενείς που έλαβαν adalimumab σε όλες τις μελέτες ρευματοειδούς και ψωριασικής αρθρίτιδας ανέπτυξαν κλινικά σημεία ενδεικτικά νέου συνδρόμου τύπου συστηματικού ερυθηματώδους 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 μελέτες 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 ≥ 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες 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 ≥ 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 6,1% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες αυξήσεις της ALT παρατηρήθηκαν με την ταυτόχρονη χρήση μεθοτρεξάτης. Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 3 x ULN στη μελέτη Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 2 έως <4 ετών.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες 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 ≥ 3 x 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 ≥ 3 x 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 ≥ 3 x 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 ≥ 3 x 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 διαπυητική ιδρωταδενίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT ≥ 3 x 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 ≥ 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην ελεγχόμενη μελέτη Φάσης 3 του adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική ελκώδη κολίτιδα (N=93), η οποία αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και 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 αρχική δόση προσαρμοσμένη ως προς το βάρος σώματος κατά 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και κατά 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 (N=63) ή αρχική δόση 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 (N=30), παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 3 x 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 Hyrimoz 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 IC_{50} των0,1-0,2 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-πρωτεϊνασών 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 οποίοι ήταν 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 ανά δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA II αξιολόγησε 544 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι πέντε τυχαιοποιημένες 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 ανά 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 ανά 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 ανά 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 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 ανά εβδομάδα συνοψίζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. ACR ανταποκρίσεις σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (ποσοστό ασθενών)

ανταπόκριση	Μελέτη RA I[α**]		Μελέτη RA II[α**]		Μελέτη RA III[α**]	
	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 ανά 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 γιατρό 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 οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε adalimumab 40 mg 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 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	p-value[α]	p-value[β]	p-value[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]. το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[β]. το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με Hyrimoz και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[γ]. το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος 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 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 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 adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Μεταξύ αυτών, 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 φάρμακο/ MTX[α]	adalimumab/ MTX 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	εικονικό φάρμακο/MTX-adalimumab/ MTX (95% διάστημα εμπιστοσύνης[β])	p-value
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 εμπιστοσύνης)	Adalimumab n=274 (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	adalimumab/ MTX n=268 (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	p- value[α]	p- value[β]	p- value[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] το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[β] το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[γ] το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος 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 ≤ 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 τέσσερεις 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 τέσσερεις 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 τέσσερεις 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 ανά 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 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 στατιστικήανάλυση.

Σε μία μεγαλύτερη μελέτη ΑΣ Ι 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 Ι μείωση των σημείων και συμπτωμάτων

ανταπόκριση	**εικονικό φάρμακο N=107**	**adalimumab N=208**
ASAS[α] 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[β] 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

α assessments in Ankylosing Spondylitis

β bath ankylosing spondylitis disease activity index

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 ΙΙ 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 33 (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[h] MRI ιερολαγόνιων αρθρώσεων[δ,θ]	-0,6	-3,2**
SPARCC MRI σπονδυλικής στήλης[δ,ι]	-0,2	-1,8**

α ASAS = Διεθνής Εταιρεία Αξιολόγησης Σπονδυλαρθρίτιδας
β BASDAI = Δείκτης ενεργότητας αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας του Bath
γ ASDAS = 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

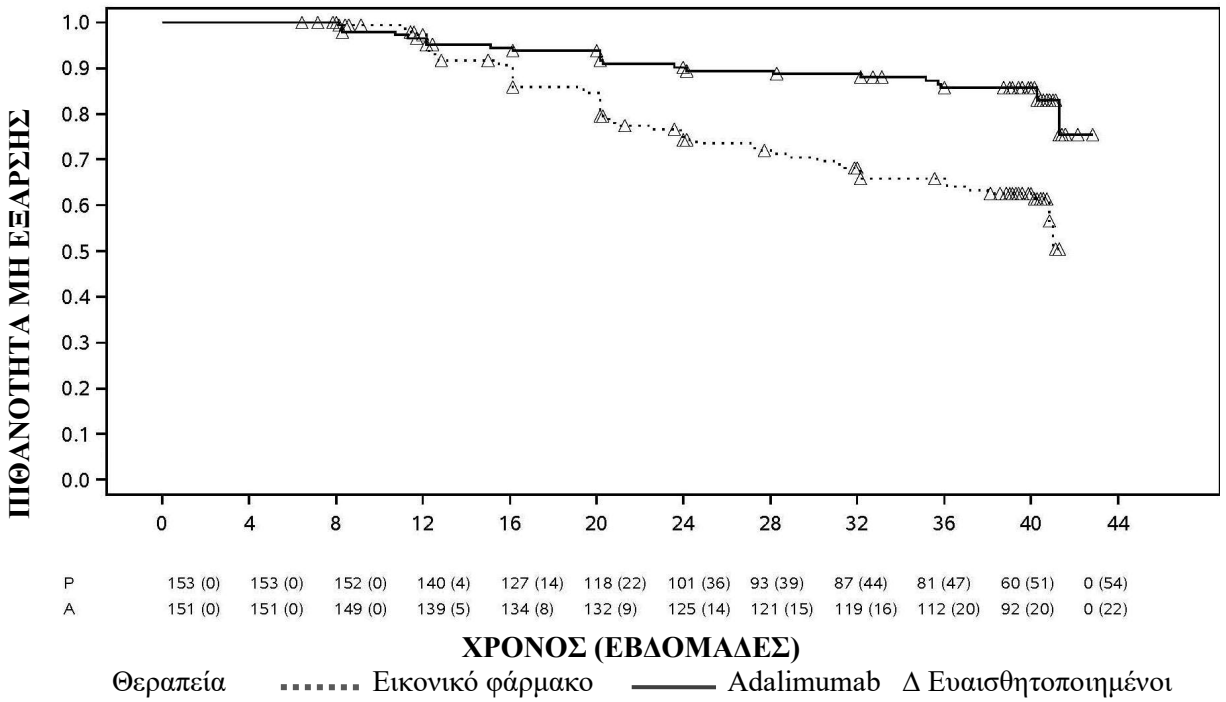
Η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία και τη λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια HAQ-S και SF-36. Το adalimumab παρουσίασε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στο συνολικό αποτέλεσμα του HAQ-S και στο αποτέλεσμα σωματικής παραμέτρου του SF-36 (PCS) από την έναρξη έως 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 ≥ 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 Χχόνο έως την έξαρση στη μελέτη nr-axSpA II



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 **Απόκριση 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] Ανενεργός 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 ≥ 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)

	Μελέτη ΨΑΙ		Μελέτη ΨΑ ΙΙ	
ανταπόκριση	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 συγχορηγούμενη 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 πρώτων εβδομάδων 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 περιελάμβανε τις άπω φαλαγγοφαλαγγικές 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 ± 2,5 στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (την Εβδομάδα 24) συγκρινόμενο με το 0,0 ± 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 (≥ 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/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 ≥ 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 ΙΙ της ψωρίασης (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 ≥ 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 (%)**
≥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 ασθενών οι οποίοι 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 (%)**
≥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 επιπλέον 108 εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες). Σε μια ανάλυση όπου όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη λόγω ανεπιθυμήτων 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 επιπλέον 108 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 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 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 στιςπαλάμες 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 ≥ 10% (60% των ασθενών) και BSA < 10% και ≥ 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 [α]	3,4	46,6[α]	65,0
PGA-F καθαρό/ελάχιστο και βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%)	2,9	29,7 [α]	6,9	48,9[α]	61,3
ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη NAPSI για όλο το νύχι (%)	-7,8	-44,2 [α]	-11,5	-56,2[α]	-72,2

[α] 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

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 δύο 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 δύο 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 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 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	**40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα**	**εικονικό φάρμακο**	**40 mg adalimumab 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 συνδεόμενου 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 θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν, όπως μετράται με το Ερωτηματολόγιο Ικανοποίησης από το φαρμακευτικό προϊόν (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 τυχαιοποιήθηκαν πάλι σε θεραπεία μετά από εβδομαδιαία λήψη adalimumab έως την Εβδομάδα 12

	εικονικό φάρμακο (διακοπή θεραπείας) N = 73	**40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 70**	**40 mg adalimumab 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 σε adalimumab 40 mg κάθε βδομάδα 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. Συγχορήγηση σταθερών δόσεων αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων επιτράπηκαν και το 80% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από αυτά τα φαρμακευτκά προϊόντα.

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). Στην μελέτη CD I, 299 ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ξανά TNF-ανταγωνιστής τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τέσσερεις 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. Στην 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 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 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 αυτούς οι οποίοι λάμβαναν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της μελέτης

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 τα 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 α	6%	13%*
	(N = 140)	**(N = 150)**
Εβδομάδα 8 και 52		
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 ≥ 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

α 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 ορίσθηκε 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 οι οποίοι ολοκλήρωσαν τις Μελέτες UV I και UV II ήταν κατάλληλοι για να ενταχθούν σε μια μη ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης με αρχικά σχεδιασμένη διάρκεια 78 εβδομάδων. Στους ασθενείς επιτράπηκε να συνεχίσουν το φαρμακευτικό προϊόν της μελέτης πέραν της Εβδομάδας 78 έως ότου είχαν πρόσβαση στο adalimumab.

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[α]**	**CI 95% για HR[α]**	**τιμή *P*[β]**
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

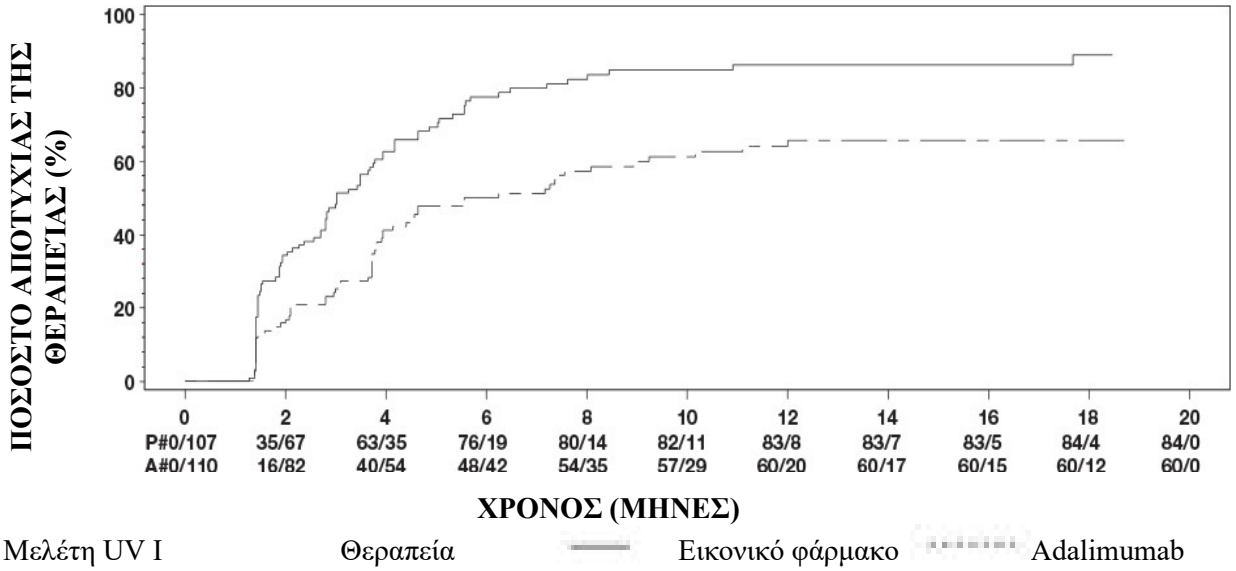
Σημείωση: Η αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I), ή στην ή μετά την Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II), μετρήθηκε ως γεγονός. Οι ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για λόγους άλλους εκτός από την αποτυχία της θεραπείας, δεν υπολογίστηκαν κατά το χρόνο που εγκατέλειψαν τη μελέτη.

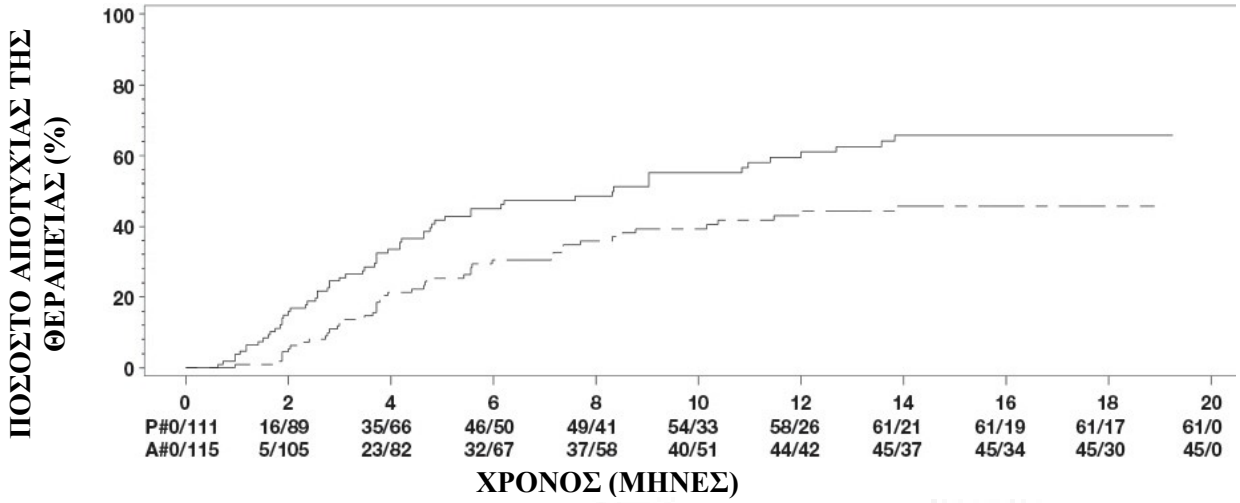
[α] HR του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου από αναλογική παλινδρόμηση κινδύνου με τη θεραπεία ως παράγοντα.

[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 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)





Μελέτη UV II Θεραπεία Εικονικό φάρμακο Adalimumab

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 συμπεριλήφθησαν στις μη ελεγχόμενες μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης UVI 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 ≤ 0,5+, βαθμολόγηση VH ≤ 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 γραμμάτων) στο 88,6% των οφθαλμών την Εβδομάδα 78. Τα δεδομένα πέραν της Εβδομάδας 78 γενικώς συμβάδιζαν με αυτά τα αποτελέσματα αλλά ο αριθμός των εντεταγμένων ασθενών μειώθηκε ύστερα από αυτό το χρονικό διάστημα. 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 ΜελέτηUV 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 είναι δυνατόν 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 αέναντι 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 μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παραλλήλων ομάδων μελέτη σε 171 παιδιά (4-17 ετών) με πολυαρθρική JIA. Στην αρχική φάση ανοικτής επισήμανσης (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 (≤ 0,2 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, διάμεση 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 Paediatric ACR 30 την Εβδομάδα 16 ήταν επιλέξιμοι προς τυχαιοποίηση στη διπλά τυφλή (DB) φάση και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m^2 μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg ή εικονικό φαρμάκου κάθε δεύτερη εβδομάδα για επιπλέον 32 εβδομάδες ή μέχρι την έξαρση της νόσου. Τα κριτήρια έξαρσης της νόσου ορίστηκαν ως επιδείνωση ≥ 30% από την έναρξη σε ≥ 3 από 6 Paediatric 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 Ped ACR 30 στη μελέτη πολυαρθρικής JIA

Σκέλος	**MTX**		**Χωρίς MTX**	
Φάση				
OL-LI 16 εβδομάδες				
Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30 (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Αποτελεσματικότητα				
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]
Διάμεσος 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 Paediatric 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 συνολικές ανταποκρίσεις 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 Hyrimoz 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/m^2 επιφάνειας σώματος (BSA, body surface area) με μέγιστη δόση τα 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ως μία 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 ACR30 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 μία 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/m^2 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/m^2 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 ενεργών αρθρώσεων με 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 ενεργών αρθρώσεων με 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 σημαντική, 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 Paediatric ACR 50 και η ανταπόκριση κατά Paediatric 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 PGA ≥ 4 ή > 20% BSA ή > 10% BSA με πολύ παχιές βλάβες ή PASI ≥ 20 ή ≥ 10 με προσβολή κλινικά 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[α] 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%)

[α] 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 παρακολουθήθηκαν 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 ασφάλειας.

Εφηβική διαπυητική 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 βαθμός του Δείκτη ενεργότητας της νόσου Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς (PCDAI) > 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 βαθμός 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 29. Τα ποσοστά διακοπής των κορτικοστεροειδών ή των ανοσοτροποποιητικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 30.

Πίνακας 29. 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 τη σύγκριση της τυπικής δόσης *έναντι* της χαμηλής δόσης			

Πίνακας 30. 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 ανοσοτροποποιητικών[2]	**N=60**	**N=57**	
Εβδομάδα 52	30,0%	29,8%	0,983
Σύγκλιση Συριγγίων[3]	**N=15**	**N=21**	
Εβδομάδα 26	46,7%	38,1%	0,608
Εβδομάδα 52	40,0%	23,8%	0,303

[1] τιμή P για τη 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 αξιολογήθηκαν 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 από 2 έως 3 βαθμούς, επιβεβαιωμένη μέσω κεντρικής ερμηνείας της ενδοσκόπησης), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία. Περίπου το 16% των ασθενών στη μελέτη είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αντι-TNF θεραπεία. Στους ασθενείς που λάμβαναν

κορτικοστεροειδή κατά την εισαγωγή στη μελέτη, επιτράπηκε η σταδιακή μείωση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή μετά την Εβδομάδα 4.

Στην περίοδο αρχικής δόσης της μελέτης, 77 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 3:2 στη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας με adalimumab σε αρχική δόση 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 αρχική δόση 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. Αμφότερες οι ομάδες έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6. Μετά από τροποποίηση στον σχεδιασμό της μελέτης, οι υπόλοιποι 16 ασθενείς που εγγράφηκαν στην αρχική περίοδο έλαβαν ανοικτή θεραπεία με adalimumab στην αρχική δόση των 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 που επέδειξαν κλινική ανταπόκριση κατά την επιμέρους βαθμολογία Mayo (PMS, οριζόμενη ως μείωση της PMS ≥ 2 βαθμούς και ≥ 30% σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα), τυχαιοποιήθηκαν ισομερώς στη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας συντήρησης με Hyrimoz σε δόση 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα ή δόσης συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα. Πριν από την τροποποίηση στον σχεδιασμό της μελέτης, 12 ακόμα ασθενείς που επέδειξαν κλινική ανταπόκριση κατά PMS τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου, αλλά δεν συμπεριλήφθηκαν στην επιβεβαιωτική ανάλυση αποτελεσματικότητας.

Ως έξαρση της νόσου ορίστηκε αύξηση στην PMS τουλάχιστον 3 βαθμών (για ασθενείς με PMS 0 έως 2 την Εβδομάδα 8), τουλάχιστον 2 βαθμών (για ασθενείς με PMS 3 έως 4 την Εβδομάδα 8) ή τουλάχιστον 1 βαθμού (για ασθενείς με PMS 5 έως 6 την Εβδομάδα 8).

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για την έξαρση της νόσου από την Εβδομάδα 12 και μετά τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη νέας αρχικής δόσης 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) ή δόσης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) και συνέχισαν να λαμβάνουν το αντίστοιχο σχήμα δόσης συντήρησης εφεξής.

Αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα

Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση κατά PMS (οριζόμενη ως PMS ≤ 2 και χωρίς επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 8 και η κλινική ύφεση κατά FMS (πλήρης βαθμολογία Mayo) (οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 και χωρίς επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 52 στους ασθενείς που επέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8.

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης κατά PMS την Εβδομάδα 8 για τους ασθενείς σε έκαστη των δύο διπλά τυφλών ομάδων αρχικής δόσης του adalimumab παρέχονται στον Πίνακα 31.

Πίνακας 31. 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] Μη συμπεριλαμβανομένης της ανοικτής αρχικής δόσης 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: Αμφότερες οι ομάδες αρχικής δόσης έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6
Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν πληρούσαν το καταληκτικό σημείο

Την Εβδομάδα 52, αξιολογήθηκε η κλινική ύφεση κατά FMS στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση κατά FMS (οριζόμενη ως μείωση στη βαθμολογία Mayo ≥ 3 βαθμούς και ≥ 30% από τις αρχικές τιμές) στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η επούλωση του βλεννογόνου (οριζόμενη ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης Mayo ≤ 1) στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση κατά FMS στους ασθενείς που παρουσίαζαν ύφεση την Εβδομάδα 8 και το ποσοστό ασθενών σε ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή κατά FMS στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab στις διπλά τυφλές μέγιστες δόσεις συντήρησης των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (0,6 mg/kg) και των 40 mg κάθε εβδομάδα (0,6 mg/kg) (Πίνακας 32).

Πίνακας 32. Αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα στις 52 εβδομάδες

	Adalimumab[α] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=31	**Adalimumab[β] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε εβδομάδα** N=31
Κλινική ύφεση στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/31 (29,0%)	14/31 (45,2%)
Κλινική ανταπόκριση στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	19/31 (61,3%)	21/31 (67,7%)
Επούλωση του βλεννογόνου στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	12/31 (38,7%)	16/31 (51,6%)
Κλινική ύφεση στους ασθενείς που παρουσίαζαν ύφεση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/21 (42,9%)	10/22 (45,5%)

	Adalimumab[α] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=31	**Adalimumab[β] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε εβδομάδα** N=31
Ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8[γ]	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 λάμβαναν συγχορηγούμενα κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη Σημείωση: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 52 ή εκείνοι που τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν θεραπεία νέας αρχικής δόσης ή θεραπεία συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκριθέντες για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52		

Τα επιπρόσθετα διερευνητικά καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την κλινική ανταπόκριση κατά τον δείκτη ενεργότητας παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας (PUCAI) (οριζόμενη ως μείωση στον PUCAI ≥ 20 βαθμούς από τις αρχικές τιμές) και κλινική ύφεση κατά PUCAI (οριζόμενη ως PUCAI < 10) την Εβδομάδα 8 και την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 33).

Πίνακας 33. Αποτελέσματα διερευνητικών 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 κάθε δεύτερη εβδομάδα N=31	**Adalimumab[ε] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε εβδομάδα** N=31
Κλινική ύφεση κατά PUCAI στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	14/31 (45,2%)	18/31 (58,1%)
Κλινική ανταπόκριση κατά PUCAI στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS 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] Μη συμπεριλαμβανομένης της ανοικτής αρχικής δόσης 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: Αμφότερες οι ομάδες αρχικής δόσης έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6
Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν πληρούσαν τα καταληκτικά σημεία
Σημείωση 3: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 52 ή εκείνοι που τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν θεραπεία νέας αρχικής δόσης ή θεραπεία συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκριθέντες για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52

Από τους ασθενείς υπό θεραπεία με adalimumab που έλαβαν θεραπεία νέας αρχικής δόσης κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης, 2/6 (33%) επέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά FMS την Εβδομάδα 52.

Ποιότητα ζωής

Για τις ομάδες που λάμβαναν θεραπεία με adalimumab, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από τις αρχικές τιμές όσον αφορά την IMPACT III και τις βαθμολογίες παραγωγικότητας στην εργασία και αδυναμίας διεκπεραίωσης δραστηριοτήτων (WPAI) κατά τον φροντιστή.

Για τις ομάδες που λάμβαναν adalimumab, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) στην ταχύτητα ύψους σε σχέση με τις αρχικές τιμές και για τους ασθενείς που λάμβαναν την υψηλή δόση συντήρησης με μέγιστη τιμή τα 40 mg (0,6 mg/kg) κάθε εβδομάδα, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) στον δείκτη μάζας σώματος σε σχέση με τις αρχικές τιμές.

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.

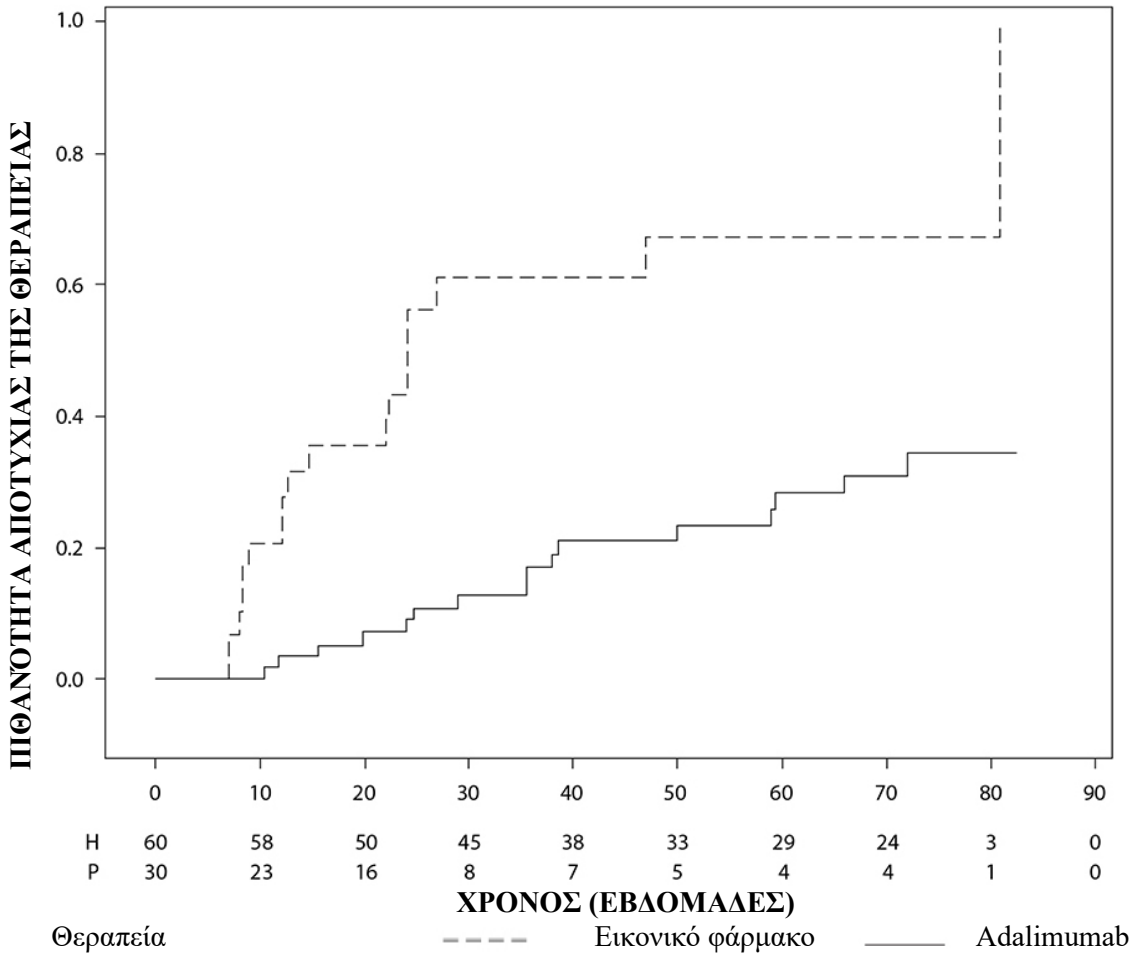
Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο «χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας». Τα κριτήρια που καθορίζουν την αποτυχία της θεραπείας ήταν η επιδείνωση ή η παρατεταμένη μη βελτίωση της οφθαλμικής φλεγμονής, η μερική βελτίωση με ανάπτυξη συνεχών οφθαλμικών συννοσηρότητων ή η

επιδείνωση οφθαλμικών συννοσηρότητων, η μη επιτρεπόμενη χρήση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων 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 λιγότεροι 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 συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), A = Adalimumab (Αριθμός συμβάντων/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 υπολογίσθηκε 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 κυμαινόταν από 31-96% εκείνων του ορού.

Μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg adalimumab ανά δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 5 μg/ml (άνευ συγχορηγούμενης μεθοτρεξάτης) και 8 έως 9 μg/ml (με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης), αντίστοιχα. Τα ελάσσονα επίπεδα του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση μετά από υποδόρια δόση των 20, 40 και 80 mg ανά δεύτερη εβδομάδα και ανά εβδομάδα.

Μετά από χορήγηση 24 mg/m^2 (μέγιστο των 40 mg) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (NIA) ηλικίας 4 έως 17 ετών οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση (τιμές μέτρησης από την εβδομάδα 20 έως την 48) της συγκέντρωσης του adalimumab στον ορό 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/m^2, 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/m^2 (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.

Σε ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση, η μέση συγκέντρωση στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 5 μg/ml κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μονοθεραπεία adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Μετά τη χορήγηση 40 mg adalimumab μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με μη-ακτινολογικά επιβεβαιωμένη αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, η μέση (± SD) συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση την Εβδομάδα 68 ήταν 8,0 ± 4,6 μg/ml.

Σε ενήλικες ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, μία δόση 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 7 με 8 μg/ml την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 4. Η μέση 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 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 ασθενείς με νόσο του Crohn, η δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 40 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 5,5 μg/ml κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου. Μία δόση εφόδου 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 μg/ml κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου. Μέσες ελάχιστες 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 στην Χαμηλή δόση (20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) σε ομάδες θεραπείας συντήρησης με βάση το σωματικό τους βάρος. Οι μέσες (± SD) ελάχιστες 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 (± SD) ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab την Εβδομάδα 52 ήταν 9,5 ± 5,6 μg/ml για την ομάδα Τυπικής δόσης και 3,5 ± 2,2 μg/ml για την ομάδα Χαμηλής δόσης. Οι μέσες ελάχιστες 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 (± SD) συγκέντρωση adalimumab στον ορό κατά την Εβδομάδα 52 ήταν 15,3 ± 11,4 μg/ml (40/20 mg, εβδομαδιαία) και 6,7 ± 3,5 μg/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 ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 μg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Τα μέσα κατώτερα επίπεδα που παρατηρήθηκαν σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 8 μg/ml σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης βάσει βάρους σώματος 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, η μέση κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση του adalimumab στον ορό ήταν 5,01±3,28 μg/ml την Εβδομάδα 52. Για τους ασθενείς που λάμβαναν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα, η μέση (±SD) κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση του adalimumab στον ορό ήταν 15,7±5,60 μg/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 μg/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 του adalimumab σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών. Οι προβλεπόμενες εκθέσεις συνιστούν ότι ελλείψει μεθοτρεξάτης, μια δόση εφόδου μπορεί να οδηγήσει σε μια αρχική αύξηση συστημικής 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 ήταν 3 μg/ml (95% CI: 1-6 μg/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 μg/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 κυνομόλογους 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

Αδιπικό οξύ
Μονοϋδρικό κιτρικό οξύ
Χλωριούχο νάτριο
Μαννιτόλη (Ε 421)
Πολυσορβικό 80 (Ε 433)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) (Ε 507)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) (Ε 524)
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

30 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα/προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 25 °C για χρονικό διάστημα έως και 21 ημέρες. Η προγεμισμένη σύριγγα/προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πρέπει να προστατεύεται από το φως, και να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στην περίοδο των 21 ημερών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,4 ml διαλύματος σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα με αυτόματο προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό έμβολο.

Συσκευασία με 2 προγεμισμένες σύριγγες σε συσκευασία κυψέλης (blister).

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,8 ml διαλύματος σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα με αυτόματο προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό έμβολο.

Συσκευασίες με 1 και 2 προγεμισμένες σύριγγες σε συσκευασία κυψέλης (blister)
Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες σε συσκευασία κυψέλης (blister)

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

0,8 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που είναι συναρμολογημένη σε συσκευή τύπου πένας τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα. Η σύριγγα εντός της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου I με βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα 29 gauge, εσωτερικό ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό).

Συσκευασίες με 1 και 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας
Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

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.

Πλήρεις οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φυλλάδιο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7 «Οδηγίες χρήσης».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/18/1286/007

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/18/1286/001
EU/1/18/1286/002
EU/1/18/1286/003

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/18/1286/004
EU/1/18/1286/005
EU/1/18/1286/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Ιουλίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 15 Φεβρουαρίου 2023

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

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε 0,2 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 20 mg adalimumab.

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε 0,4 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 40 mg adalimumab.

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε 0,4 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας περιέχει 40 mg adalimumab.

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε 0,8 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 80 mg adalimumab.

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε 0,8 ml μίας εφάπαξ δόσης προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας περιέχει 80 mg adalimumab.

Το adalimumab είναι ένα ανθρώπινο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινέζικων Hamster.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση) σε προγεμισμένη σύριγγα
Ενέσιμο διάλυμα (έγχυση) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SensoReady)

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 δομικής 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (HS)

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

Νόσος του Crohn

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών ή/και των 6-mercaptopurine (6-MP) ή αζαθειοπρίνης (AZA), ή οι οποίοι έχουν δυσανεξία ή αντένδειξη για τέτοιες θεραπείες.

Ραγοειδίτιδα

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz θα πρέπει να αρχίσει και να παρακολουθείται από ειδικευμένους γιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία νόσων για τις οποίες ενδείκνυται το Hyrimoz. Οι οφθαλμίατροι συνιστάται να συμβουλεύονται έναν ειδικό ιατρό πριν την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz (βλέπε παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Hyrimoz θα πρέπει να δίνεται η Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς.

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

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

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

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

Τα γλυκοκορτικοειδή, τα σαλικυλικά, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ή τα αναλγητικά μπορούν να συνεχισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Hyrimoz. 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 Hyrimoz 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση στη δόση 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές 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.

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

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 Hyrimoz 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.

Για τη δόση συντήρησης διατίθεται το Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα και/ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

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 Hyrimoz 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση στη δόση 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 δόσης (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση που επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση με τα 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, η δόση μπορεί στη συνέχεια να μειωθεί σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα για το Hyrimoz σε ενήλικες ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (HS) είναι αρχικά 160 mg την Ημέρα 1 (χορηγούμενα ως δύο ενέσεις των 80 mg ή τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενα από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα την Ημέρα 15 (χορηγούμενα ως μία ένεση των 80 mg ή 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 μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα). Εάν κρίνεται απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz 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 Hyrimoz 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (βλέπε παράγραφο 5.1).

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

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

Νόσος του Crohn

Το συνιστώμενο αρχικό δοσολογικό σχήμα για το Hyrimoz 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 δύο ενέσεις των 80 mg ή τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενα από 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενη ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις 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 Hyrimoz και τα σημεία και συμπτώματα της νόσου επανεμφανιστούν, το Hyrimoz 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 μειωμένη κλινική ανταπόκριση στο Hyrimoz 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δόσης σε 40 mg Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Ελκώδης κολίτιδα

Το συνιστώμενο αρχικό δοσολογικό σχήμα για το Hyrimoz σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενο ως δύο ενέσεις των 80 mg ή τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) και 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα). Μετά τη θεραπεία εφόδου, η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια έγχυση.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, η δόση των κορτικοστεροειδών μπορεί να διακοπεί σταδιακά, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της κλινικής πρακτικής.

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

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

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

Ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz 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.
Για τη δόση συντήρησης διατίθεται το Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα και/ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία στην έναρξη θεραπείας με adalimumab σε μονοθεραπεία. Η θεραπεία με Hyrimoz 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 Hyrimoz.

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

Το Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές 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 δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα από την ηλικία των 2 ετών

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz για ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, από την ηλικία των 2 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 1). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Βάρος 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα από την ηλικία των 6 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 2). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Βάρος 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας
Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιατρικό πληθυσμό για τις ενδείξεις της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της ψωριασικής αρθρίτιδας.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση Hyrimoz για ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ηλικίας από 4 έως 17 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 3). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

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

Βάρος ασθενούς	Δοσολογικό σχήμα
15 kg μέχρι < 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία βδομάδα μετά την αρχική δόση
≥ 30 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μία βδομάδα 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 adalimumab, πρέπει να ακολουθούνται οι ανωτέρω συστάσεις σχετικά με τη δόση 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές 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 διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (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 Hyrimoz είναι 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενα από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1 μέσω υποδόριας ένεσης.

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

Εάν κρίνεται απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz μπορεί να συνεχισθεί η χρήση αντιβιοτικών. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η συνιστώμενη δόση Hyrimoz για ασθενείς με νόσο του Crohn, ηλικίας από 6 έως 17 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 4). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

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

Βάρος 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

Βάρος ασθενούς	Αρχική δόση	Δόση συντήρησης ξεκινώντας την Εβδομάδα 4
≥ 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

Οι ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση ενδέχεται να ωφεληθούν από μια αύξηση της δόσης 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του Hyrimoz για ασθενείς από 6 έως 17 ετών με ελκώδη κολίτιδα επιλέγεται βάσει του βάρους σώματος του ασθενούς (Πίνακας 5). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Πίνακας 5. Δόση Hyrimoz για Παιδιατρικούς Ασθενείς με Ελκώδη Κολίτιδα

Βάρος Σώματος Ασθενούς	Δόση Επαγωγής	Δόση Συντήρησης Ξεκινώντας την Εβδομάδα 4*
< 40 kg	• 80 mg την Εβδομάδα 0 (χορηγούμενα ως μία ένεση των 80 mg ή 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 δύο ενέσεις των 80 mg ή τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες) και • 80 mg την Εβδομάδα 2 (χορηγούμενα ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα)	• 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (χορηγούμενα ως μία ένεση των 80 mg ή δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα)

* Οι παιδιατρικοί ασθενείς που γίνονται 18 ετών ενώ λαμβάνουν το Hyrimoz θα πρέπει να συνεχίζουν τη συνιστώμενη δόση συντήρησης που τους έχει συνταγογραφηθεί.

Η συνέχιση της θεραπείας πέραν των 8 εβδομάδων θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά σε ασθενείς που δεν επιδεικνύουν σημεία ανταπόκρισης κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου.

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

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

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση Hyrimoz για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα, από την ηλικία 2 ετών, βασίζεται στο βάρος σώματος (Πίνακας 6). Το Hyrimoz χορηγείται μέσω υποδόριας έγχυσης.

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

Πίνακας 6. Δόση Hyrimoz για παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα

Βάρος 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 Hyrimoz, 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 adalimumab σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών (βλέπε παράγραφο 5.2).

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να διατεθεί σε άλλες περιεκτικότητες και/ή φαρμακοτεχνικές μορφές ανάλογα με τις εξατομικευμένες θεραπευτικές ανάγκες.

Τρόπος χορήγησης

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

Το adalimumab είναι διαθέσιμο και σε άλλες περιεκτικότητες και φαρμακοτεχνικές 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 σήψη και ευκαιριακές λοιμώξεις (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (New York Heart Association (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 θα πρέπει ως εκ τούτου, να παρακολουθούνται προσεκτικά για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Hyrimoz. Επειδή η αποβολή του adalimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι και τέσσερεις μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστείστη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Η θεραπεία με το Hyrimoz δε θα πρέπει να ξεκινήσει σε ασθενείς με ενεργές 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 θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος και τα οφέλη της θεραπείας με Hyrimoz πριν από την έναρξη της αγωγής (βλέπε *Άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις*).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια νέα λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με Hyrimoz θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση του Hyrimoz θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια νέα σοβαρή λοίμωξη ή σήψη 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 Hyrimoz σε ασθενείς με ένα ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης ή με προϋπάρχουσες καταστάσεις που ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συγχορηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σήψης 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 μελέτες 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 Hyrimoz, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθούν για ενεργό 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 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 Hyrimoz (βλέπε παράγραφο 4.3).

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

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

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

Η χρήση της αντιφυματικής προφυλακτικής θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να εξεταστεί πριν την έναρξη του Hyrimoz 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 Hyrimoz.

Άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις

Ευκαιριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων διηθητικών μυκητιασικών λοιμώξεων έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Αυτές οι λοιμώξεις δεν αναγνωρίζονται συστηματικά σε ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές και αυτό έχει συντελέσει σε καθυστερήσεις στη 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 Hyrimoz θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα. Η διάγνωση και η χορήγηση εμπειρικής αντιμυκητιασικής θεραπείας στους ασθενείς αυτούς θα πρέπει να γίνεται σε συνεννόηση με ιατρό ειδικό στην περίθαλψη ασθενών με διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις.

<u>Επανενεργοποίηση Ηπατίτιδας Β</u>

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 Hyrimoz. Για τους ασθενείς που είναι θετικοί στον έλεγχο για λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, συνιστάται να συμβουλεύονται ένα γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β οι οποίοι απαιτούν θεραπεία με Hyrimoz 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 αντιιική 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 Hyrimoz και να γίνει έναρξη με αποτελεσματική αντιιική 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz. 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 Hyrimoz 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 μελετών 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 μελετών. 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 Hyrimoz 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 παρατηρήθηκε καταστολή της υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, μείωση των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης ή αλλαγή στον αριθμό των ενεργοποιητικών Τ-, Β-,ΝΚ κυττάρων, των μονοκυττάρων/μακροφάγων και των ουδετερόφιλων.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Στις ελεγχόμενες ομάδες κλινικών μελετών 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 την παρούσα γνώση, 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 συμπεριελάμβαναν 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 T-cell λεμφώματος σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab. Αυτός ο σπάνιος τύπος T-cell λεμφώματος έχει πολύ επιθετική πορεία και είναι συνήθως θανατηφόρος. Κάποιες από αυτές τις περιπτώσεις ηπατοσπληνικού T- cell λεμφώματος 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 Hyrimoz θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού T-cell λεμφώματος σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Hyrimoz (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 Hyrimoz 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 Hyrimoz. 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 μελέτη, 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 Hyrimoz. Διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Εμβόλια

Παρόμοιες ανταποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το πρότυπο 23-σθενές 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 Hyrimoz.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Hyrimoz είναι δυνατό να κάνουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός των εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς. 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.

Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Σε μία κλινική μελέτη 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 Hyrimoz θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class I/II). Το Hyrimoz αντενδείκνυται στη μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το Hyrimoz θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα συμπτώματα ή εμφανίζουν επιδείνωση συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Αυτοάνοσες διεργασίες

Η θεραπεία με Hyrimoz 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 Hyrimoz και έχει θετικά αντισώματα κατά διπλής έλικος DNA, δε θα πρέπει να χορηγείται περαιτέρω θεραπεία με Hyrimoz (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARD 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 (DMARD) (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 Hyrimoz 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.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,8 ml, ανά 0,4 ml ή ανά 0,2 ml δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «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 adalimumab με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARD ή TNF-ανταγωνιστών»).

Ο συνδυασμός του adalimumab με abatacept δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.4 «Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARD 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 Hyrimoz.

Κύηση

Ένας μεγάλος αριθμός (περίπου 2.100) προοπτικά συλλεγμένων κυήσεων που εκτέθηκαν σε adalimumab έχοντας ως αποτέλεσμα την γέννηση ζώντων νεογνών με γνωστές εκβάσεις, περιλαμβάνοντας περισσότερες από 1.500 κυήσεις με έκθεση στο adalimumab 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 νεογέννητου 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ίλιγγος και διαταραχή της όρασης μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του Hyrimoz (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 μελετών για περίοδο μέχρι 60 μήνες ή περισσότερο. Αυτές οι μελέτες περιελάμβαναν 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, διαπυητική 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 σήψης, ευκαιριακών λοιμώξεων και φυματίωσης), επανενεργοποίηση του ιού ηπατίτιδας Β (HBV) και διάφορες κακοήθειες (συμπεριλαμβανομένης της λευχαιμίας, του λεμφώματοςκαι 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 συμβάντων κεντρικού και περιφερικού νευρικού συστήματος και αναφορές για συστηματικό ερυθηματώδη 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 μελέτες και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία και παρουσιάζεται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος (ΚΟΣ) και συχνότητας στον Πίνακα 7 που ακολουθεί : πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 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 σήψη, 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 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

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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, υπασβεστιαιμία, 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

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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)]
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)]

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	**Συχνότητα**	**Ανεπιθύμητη Ενέργεια**
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*	Πολύ συχνές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
	Όχι συχνές	Χολοκυστίτιδα και χολολιθίαση, ηπατική στεάτωση, χολερυθρίνη αυξημένη
	Σπάνιες	Ηπατίτιδα, επανενεργοποίηση 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 συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος
	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί (συμπεριλαμβάνεται κρεατινοφωσφωκινάση αίματος αυξημένη)
	Όχι συχνές	Ραβδομυόλυση, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
	Σπάνιες	Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο[1)]
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Νεφρική δυσλειτουργία, αιματουρία
	Όχι συχνές	Νυκτουρία

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
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 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 γνωστή	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 αδαλιμουμάμπη 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 αδαλιμουμάμπης.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Το προφίλ ασφάλειας για τους ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα που έλαβαν εβδομαδιαία θεραπείαμε 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 μελέτες 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 μελέτες 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 περιελάμβαναν 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 σε ενήλικες και παιδιά με adalimumab, 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 έτη ασθενών. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 192 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 498,1 έτη ασθενών 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 έτη ασθενών. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, δεν παρατηρήθηκε καμία κακοήθεια σε 93 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 65,3 έτη ασθενών. Κατά τη διάρκεια μιας μελέτης του adalimumab σε παιδιατρικούς ασθενείς με ραγοειδίτιδα δεν παρατηρήθηκαν κακοήθειες σε 60 παιδιατρικούς ασθενείς με έκθεση 58,4 έτη ασθενών.

Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων τμημάτων πιλοτικών μελετών του adalimumab σε ενήλικες σε λιγότερο από 12 εβδομάδες διάρκεια σε 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 καταγραφείσα αυθόρμητη συχνότητα των κακοηθειών είναι περίπου 2,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας. Η καταγραφείσα αυθόρμητη συχνότητα για τους μη μελανωματικούς καρκίνους τουδέρματος και τα λεμφώματα είναι περίπου 0,2 και 0,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας, αντιστοίχως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού T-cell λεμφώματος 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 ερυθηματώδους 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 μελέτες 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 ≥ 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες 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 ≥ 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 6,1% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,3% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες αυξήσεις της ALT παρατηρήθηκαν με την ταυτόχρονη χρήση μεθοτρεξάτης. Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 3 x ULN σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 2 έως <4 ετών.

Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες 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 ≥ 3 x 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 ≥ 3 x 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 ≥ 3 x 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 ≥ 3 x 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 διαπυητική ιδρωταδενίτιδα με διάρκεια περιόδου ελέγχου μεταξύ 12 και 16 εβδομάδων, αυξήσεις της ALT ≥ 3 x 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 ≥ 3 x ULN παρατηρήθηκαν στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν φάρμακο μάρτυρα.

Στην ελεγχόμενη μελέτη Φάσης 3 του adalimumab σε ασθενείς με παιδιατρική ελκώδη κολίτιδα (N=93), η οποία αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και 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 αρχική δόση προσαρμοσμένη ως προς το βάρος σώματος κατά 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) την Εβδομάδα 0 και την Εβδομάδα 1 και κατά 1,2 mg/kg (μέγιστη δόση 80 mg) την Εβδομάδα 2 (N=63) ή αρχική δόση 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 (N=30), παρατηρήθηκαν αυξήσεις της ALT ≥ 3 x 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 Hyrimoz 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 IC_{50} των0,1-0,2 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-πρωτεϊνασών 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 οποίοι ήταν 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 ανά δεύτερη εβδομάδα επί 24 εβδομάδες.

Η μελέτη RA II αξιολόγησε 544 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι πέντε τυχαιοποιημένες 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 ανά 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 ανά 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 ανά 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 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 ανά εβδομάδα συνοψίζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. ACR ανταποκρίσεις σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (ποσοστό ασθενών)

ανταπόκριση	Μελέτη RA I[α]**		Μελέτη RA II[α]**		Μελέτη RA III[α]**	
	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 ανά 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 γιατρό 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 οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν σε adalimumab 40 mg 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 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	p-value[α]	p-value[β]	p-value[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]. το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[β]. το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με Hyrimoz και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[γ]. το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος 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 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 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 adalimumab 40 mg

κάθε δεύτερη εβδομάδα αξιολογήθηκαν ακτινολογικά. Μεταξύ αυτών, 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 φάρμακο/ MTX[α]	adalimumab/ MTX 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	εικονικό φάρμακο/MTX-adalimumab/ MTX (95% διάστημα εμπιστοσύνης[β])	p-value
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 εμπιστοσύνης)	Adalimumab n=274 (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	adalimumab/ MTX n=268 (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	p- value[α]	p- value[β]	p- value[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] το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με μεθοτρεξάτη και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[β] το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος της μονοθεραπείας με adalimumab και της θεραπείας συνδυασμού με adalimumab/μεθοτρεξάτη χρησιμοποιώντας το Mann-Whitney U test

[γ] το p-value προκύπτει από τη σύγκριση ανά ζεύγος 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 ≤ 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 τέσσερεις 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 τέσσερεις 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 τέσσερεις 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 ανά 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 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 Ι 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 Ι μείωση των σημείων και συμπτωμάτων

ανταπόκριση	**εικονικό φάρμακο N=107**	**adalimumab N=208**
ASAS[α] 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[β] 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

α assessments in Ankylosing Spondylitis

β bath ankylosing spondylitis disease activity index

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 ΙΙ 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 33 (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[h] MRI ιερολαγόνιων αρθρώσεων[δ,θ]	-0,6	-3,2**
SPARCC MRI σπονδυλικής στήλης[δ,ι]	-0,2	-1,8**

α ASAS = Διεθνής Εταιρεία Αξιολόγησης Σπονδυλαρθρίτιδας
β BASDAI = Δείκτης ενεργότητας αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας του Bath
γ ASDAS = 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

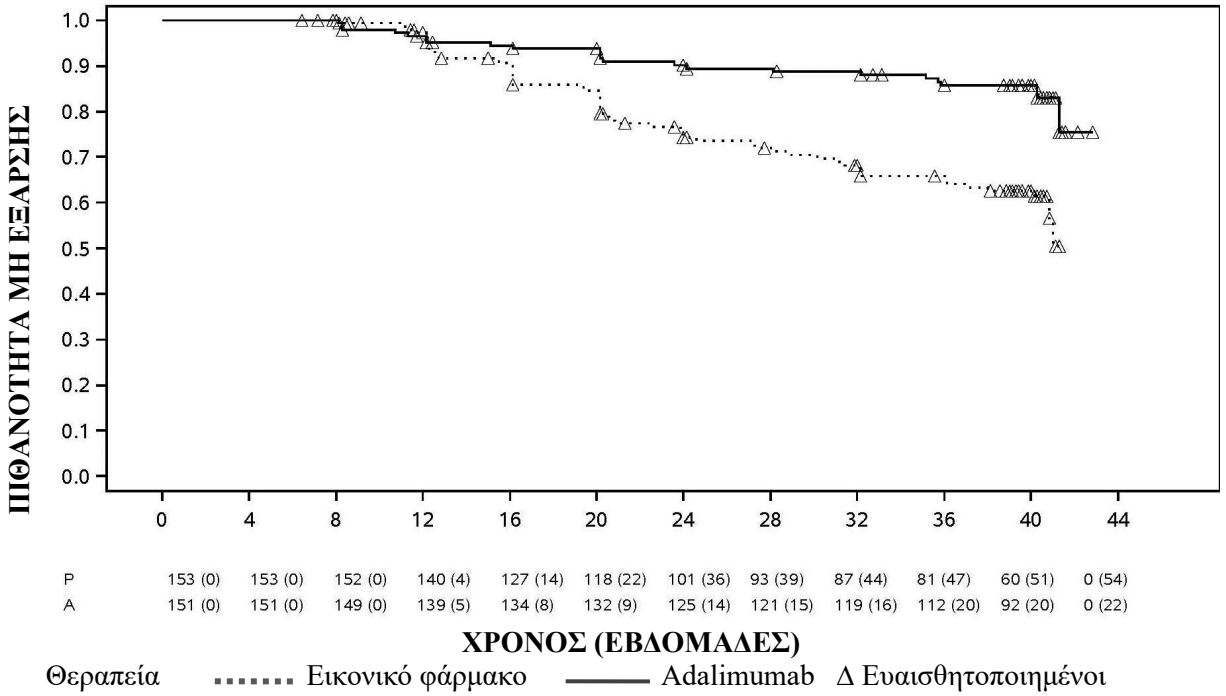
Η ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία και τη λειτουργικότητα αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τα ερωτηματολόγια HAQ-S και SF-36. Το adalimumab παρουσίασε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στο συνολικό αποτέλεσμα του HAQ-S και στο αποτέλεσμα σωματικής παραμέτρου του SF-36 (PCS) από την έναρξη έως 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 ≥ 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



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 Απόκριση 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] Ανενεργός 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 ≥ 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)

	Μελέτη ΨΑΙ		Μελέτη ΨΑ ΙΙ	
ανταπόκριση	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 συγχορηγούμενη 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 πρώτων εβδομάδων 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 περιελάμβανε τις άπω φαλλαγγοφαλλαγγικές 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) $\geq$ 12 ή $\geq$ 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/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, 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 ΙΙ της ψωρίασης (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 ≥ 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 (%)**
≥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 ασθενών οι οποίοι 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 (%)**
≥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 επιπλέον 108 εβδομάδες ανοικτής θεραπείας (συνολικά 160 εβδομάδες). Σε μια ανάλυση όπου όλοι οι ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη λόγω ανεπιθυμήτων 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 επιπλέον 108 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 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 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 στιςπαλάμες 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 ≥ 10% (60% των ασθενών) και BSA < 10% και ≥ 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 [α]	3,4	46,6[α]	65,0
PGA-F καθαρό/ελάχιστο και βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%)	2,9	29,7 [α]	6,9	48,9[α]	61,3
ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη NAPSI για όλο το νύχι (%)	-7,8	-44,2 [α]	-11,5	-56,2[α]	-72,2

[α] $p < 0,001$, 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

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 δύο 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 δύο 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 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 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	**40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα**	**εικονικό φάρμακο**	**40 mg adalimumab 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 συνδεόμενου 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 θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν, όπως μετράται με το Ερωτηματολόγιο Ικανοποίησης από το φαρμακευτικό προϊόν (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 τυχαιοποιήθηκαν πάλι σε θεραπεία μετά από εβδομαδιαία λήψη adalimumab έως την Εβδομάδα 12

	εικονικό φάρμακο (διακοπή θεραπείας) N = 73	**40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα N = 70**	**40 mg adalimumab 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 σε adalimumab 40 mg κάθε βδομάδα 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. Συγχορήγηση σταθερών δόσεων αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων επιτράπηκαν και το 80% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον ένα από τα παραπάνω φαρμακευτικά προϊόντα.

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). Στην μελέτη CD I, 299 ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ξανά TNF-ανταγωνιστής τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τέσσερεις 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. Στην 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 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 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 αυτούς οι οποίοι λάμβαναν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της μελέτης

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 τα 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, διπλά-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 [α]	6%	13%*
	(N = 140)	**(N = 150)**
Εβδομάδα 8 και 52		
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 ≥ 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

[α] 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 ορίσθηκε 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 οι οποίοι ολοκλήρωσαν τις Μελέτες UV I και UV II ήταν κατάλληλοι για να ενταχθούν σε μια μη ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη επέκτασης με αρχικά σχεδιασμένη διάρκεια 78 εβδομάδων. Στους ασθενείς επιτράπηκε να συνεχίσουν το φαρμακευτικό προϊόν της μελέτης πέραν της Εβδομάδας 78 έως ότου είχαν πρόσβαση στο adalimumab.

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[α]**	**CI 95% για HR[α]**	**τιμή *P*[β]**
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

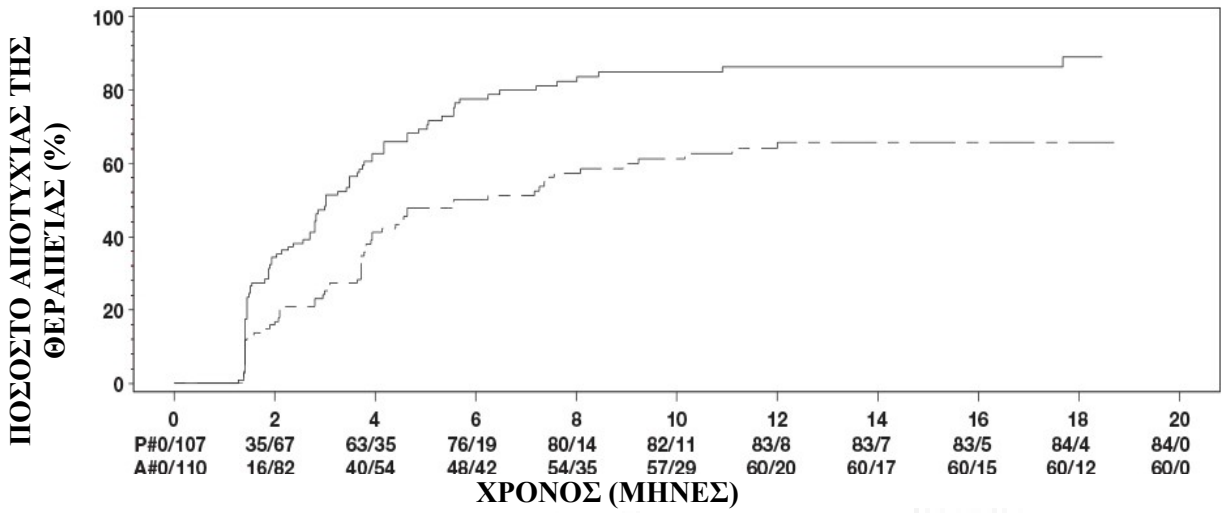
Σημείωση: Η αποτυχία της θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I), ή στην ή μετά την Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II), μετρήθηκε ως γεγονός. Οι ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για λόγους άλλους εκτός από την αποτυχία της θεραπείας, δεν υπολογίστηκαν κατά το χρόνο που εγκατέλειψαν τη μελέτη.

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

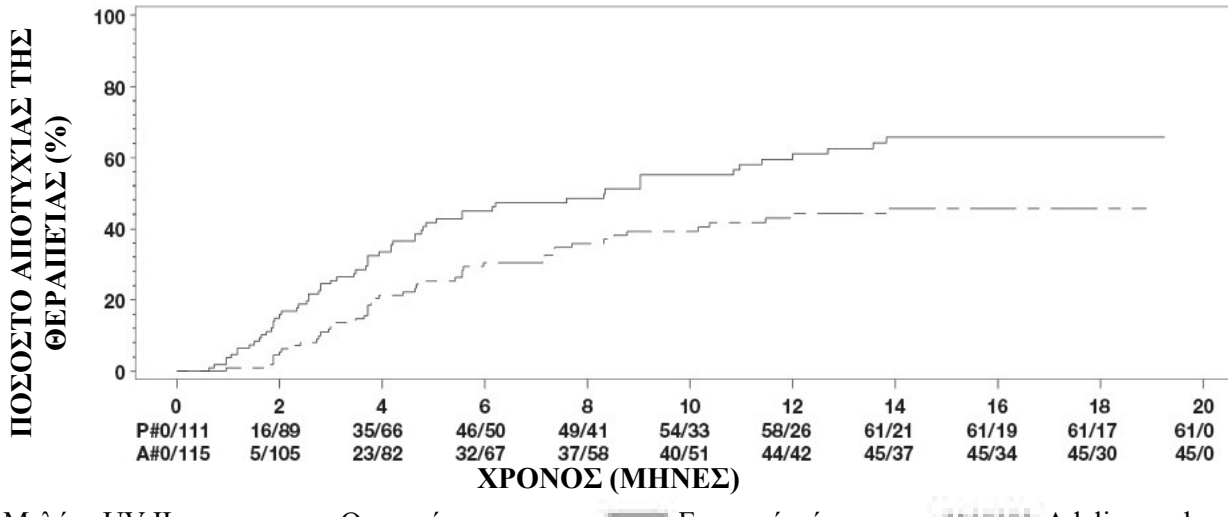
β 2-όψεων τιμή *p* από τη δοκιμασία log rank.

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

Σχήμα 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)



Μελέτη UV I Θεραπεία Εικονικό φάρμακο Adalimumab



Μελέτη UV II Θεραπεία Εικονικό φάρμακο Adalimumab

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 συμπεριλήφθησαν στις μη ελεγχόμενες μακροχρόνιες μελέτες επέκτασης UVI 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 ≤ 0,5+, βαθμολόγηση VH ≤ 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 γραμμάτων) στο 88,6% των οφθαλμών την Εβδομάδα 78. Τα δεδομένα πέραν της Εβδομάδας 78 γενικώς συμβάδιζαν με αυτά τα αποτελέσματα αλλά ο αριθμός των εντεταγμένων ασθενών μειώθηκε ύστερα από αυτό το χρονικό διάστημα. 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 ΜελέτηUV 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 είναι δυνατόν 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 μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, παραλλήλων ομάδων μελέτη σε 171 παιδιά (4-17 ετών) με πολυαρθρική JIA. Στην αρχική φάση ανοικτής επισήμανσης (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 αντιφλεγμονώδων φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και/ή πρεδνιζόνης (≤ 0,2 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, διάμεση 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 Paediatric ACR 30 την Εβδομάδα 16 ήταν επιλέξιμοι προς τυχαιοποίηση στη διπλά τυφλή (DB) φάση και έλαβαν είτε adalimumab 24 mg/m^2 μέχρι μέγιστης δόσης 40 mg ή εικονικό φαρμάκου κάθε δεύτερη εβδομάδα για επιπλέον 32 εβδομάδες ή μέχρι την έξαρση της νόσου. Τα κριτήρια έξαρσης της νόσου ορίστηκαν ως επιδείνωση ≥ 30% από την έναρξη σε ≥ 3 από 6 Paediatric 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 Ped ACR 30 στη μελέτη Πολυαρθρικής JIA

Σκέλος	MTX		Χωρίς MTX	
Φάση				
OL-LI 16 εβδομάδες				
Ανταποκρίσεις κατά Ped ACR 30 (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Αποτελεσματικότητα				
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]
Διάμεσος 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 Paediatric 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 συνολικές ανταποκρίσεις 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 Hyrimoz 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/m^2 επιφάνειας σώματος (BSA, body surface area) με μέγιστη δόση τα 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ως μία 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 ACR30 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 μία 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/m^2 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/m^2 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 ενεργών αρθρώσεων με 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 ενεργών αρθρώσεων με 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 σημαντική, 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 Paediatric ACR 50 και η ανταπόκριση κατά Paediatric 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 τη Συνολική Εκτίμηση του Γιατρού (PGA) ≥ 4 ή > 20% BSA ή > 10% BSA με πολύ παχιές βλάβες ή Δείκτη Έντασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (PASI) ≥ 20 ή ≥ 10 με προσβολή κλινικά 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[α] 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%)

[α] 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 παρακολουθήθηκαν 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 ασφάλειας.

Εφηβική διαπυητική 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 βαθμός του Δείκτη ενεργότητας της νόσου Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς (PCDAI) > 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 βαθμός 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 29. Τα ποσοστά διακοπής των κορτικοστεροειδών ή των ανοσοτροποποιητικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 30.

Πίνακας 29. 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 τη σύγκριση της Τυπικής δόσης *έναντι* της Χαμηλής δόσης

Πίνακας 30. 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 ανοσοτροποποιητικών[2]	**N=60**	**N=57**	
Εβδομάδα 52	30,0%	29,8%	0,983
Σύγκλιση Συριγγίων[3]	**N=15**	**N=21**	
Εβδομάδα 26	46,7%	38,1%	0,608
Εβδομάδα 52	40,0%	23,8%	0,303

[1] τιμή P για τη 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 αξιολογήθηκαν 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 από 2 έως 3 βαθμούς, επιβεβαιωμένη μέσω κεντρικής ερμηνείας της ενδοσκόπησης), οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία. Περίπου το 16% των ασθενών στη μελέτη είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αντι-TNF θεραπεία. Στους ασθενείς που λάμβαναν κορτικοστεροειδή κατά την εισαγωγή στη μελέτη, επιτράπηκε η σταδιακή μείωση της θεραπείας με κορτικοστεροειδή μετά την Εβδομάδα 4.

Στην περίοδο αρχικής δόσης της μελέτης, 77 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 3:2 στη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας με adalimumab σε αρχική δόση 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 αρχική δόση 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. Αμφότερες οι ομάδες έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6. Μετά από τροποποίηση στον σχεδιασμό της μελέτης, οι υπόλοιποι 16 ασθενείς που εγγράφηκαν στην αρχική περίοδο έλαβαν ανοικτή θεραπεία με adalimumab στην αρχική δόση των 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 που επέδειξαν κλινική ανταπόκριση κατά την επιμέρους βαθμολογία Mayo (PMS, οριζόμενη ως μείωση της PMS ≥ 2 βαθμούς και ≥ 30% σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα), τυχαιοποιήθηκαν ισομερώς στη λήψη διπλά τυφλής θεραπείας συντήρησης με Hyrimoz σε δόση 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα ή δόσης συντήρησης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα. Πριν από την τροποποίηση στον σχεδιασμό της μελέτης, 12 ακόμα ασθενείς που επέδειξαν κλινική ανταπόκριση κατά PMS τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη εικονικού φαρμάκου, αλλά δεν συμπεριλήφθηκαν στην επιβεβαιωτική ανάλυση αποτελεσματικότητας.

Ως έξαρση της νόσου ορίστηκε αύξηση στην PMS τουλάχιστον 3 βαθμών (για ασθενείς με PMS 0 έως 2 την Εβδομάδα 8), τουλάχιστον 2 βαθμών (για ασθενείς με PMS 3 έως 4 την Εβδομάδα 8) ή τουλάχιστον 1 βαθμού (για ασθενείς με PMS 5 έως 6 την Εβδομάδα 8).

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια για την έξαρση της νόσου από την Εβδομάδα 12 και μετά τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη νέας αρχικής δόσης 2,4 mg/kg (μέγιστη δόση 160 mg) ή δόσης 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) και συνέχισαν να λαμβάνουν το αντίστοιχο σχήμα δόσης συντήρησης εφεξής.

Αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα

Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν η κλινική ύφεση κατά PMS (οριζόμενη ως PMS ≤ 2 και χωρίς επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 8 και η κλινική ύφεση κατά FMS (πλήρης βαθμολογία Mayo) (οριζόμενη ως βαθμολογία Mayo ≤ 2 και χωρίς επιμέρους υποβαθμολογία > 1) την Εβδομάδα 52 στους ασθενείς που επέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8.

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης κατά PMS την Εβδομάδα 8 για τους ασθενείς σε έκαστη των δύο διπλά τυφλών ομάδων αρχικής δόσης του adalimumab παρέχονται στον Πίνακα 31.

Πίνακας 31. 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] Μη συμπεριλαμβανομένης της ανοικτής αρχικής δόσης 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: Αμφότερες οι ομάδες αρχικής δόσης έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6 Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν πληρούσαν το καταληκτικό σημείο		

Την Εβδομάδα 52, αξιολογήθηκε η κλινική ύφεση κατά FMS στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση κατά FMS (οριζόμενη ως μείωση στη βαθμολογία Mayo ≥ 3 βαθμούς και ≥ 30% από τις αρχικές τιμές) στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η επούλωση του βλεννογόνου (οριζόμενη ως υποβαθμολογία ενδοσκόπησης Mayo ≤ 1) στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, η κλινική ύφεση κατά FMS στους ασθενείς που παρουσίαζαν ύφεση την Εβδομάδα 8 και το ποσοστό ασθενών σε ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή κατά FMS στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, σε ασθενείς που έλαβαν adalimumab στις διπλά τυφλές μέγιστες δόσεις συντήρησης των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (0,6 mg/kg) και των 40 mg κάθε εβδομάδα (0,6 mg/kg) (Πίνακας 32).

Πίνακας 32. Αποτελέσματα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα στις 52 εβδομάδες

	Adalimumab[α] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=31	**Adalimumab[β] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε εβδομάδα** N=31
Κλινική ύφεση στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/31 (29,0%)	14/31 (45,2%)
Κλινική ανταπόκριση στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	19/31 (61,3%)	21/31 (67,7%)
Επούλωση του βλεννογόνου στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	12/31 (38,7%)	16/31 (51,6%)
Κλινική ύφεση στους ασθενείς που παρουσίαζαν ύφεση κατά PMS την Εβδομάδα 8	9/21 (42,9%)	10/22 (45,5%)

	Adalimumab[α] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=31	**Adalimumab[β] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε εβδομάδα** N=31
Ύφεση χωρίς κορτικοστεροειδή στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8[γ]	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 λάμβαναν συγχορηγούμενα κορτικοστεροειδή κατά την έναρξη Σημείωση: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 52 ή εκείνοι που τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν θεραπεία νέας αρχικής δόσης ή θεραπεία συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκριθέντες για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52		

Τα επιπρόσθετα διερευνητικά καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την κλινική ανταπόκριση κατά τον δείκτη ενεργότητας παιδιατρικής ελκώδους κολίτιδας (PUCAI) (οριζόμενη ως μείωση στον PUCAI ≥ 20 βαθμούς από τις αρχικές τιμές) και κλινική ύφεση κατά PUCAI (οριζόμενη ως PUCAI < 10) την Εβδομάδα 8 και την Εβδομάδα 52 (Πίνακας 33).

Πίνακας 33. Αποτελέσματα διερευνητικών 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 κάθε δεύτερη εβδομάδα N=31	**Adalimumab[ε] Μέγιστη δόση 40 mg κάθε εβδομάδα** N=31
Κλινική ύφεση κατά PUCAI στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS την Εβδομάδα 8	14/31 (45,2%)	18/31 (58,1%)
Κλινική ανταπόκριση κατά PUCAI στους ασθενείς που είχαν ανταπόκριση κατά PMS 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] Μη συμπεριλαμβανομένης της ανοικτής αρχικής δόσης 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: Αμφότερες οι ομάδες αρχικής δόσης έλαβαν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 6
Σημείωση 2: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 8 θεωρήθηκε ότι δεν πληρούσαν τα καταληκτικά σημεία
Σημείωση 3: Οι ασθενείς με ελλείπουσες τιμές την Εβδομάδα 52 ή εκείνοι που τυχαιοποιήθηκαν ώστε να λάβουν θεραπεία νέας αρχικής δόσης ή θεραπεία συντήρησης θεωρήθηκαν ως μη ανταποκριθέντες για τα καταληκτικά σημεία της Εβδομάδας 52

Από τους ασθενείς υπό θεραπεία με adalimumab που έλαβαν θεραπεία νέας αρχικής δόσης κατά τη διάρκεια της περιόδου συντήρησης, 2/6 (33%) επέτυχαν κλινική ανταπόκριση κατά FMS την Εβδομάδα 52.

Ποιότητα ζωής

Για τις ομάδες που λάμβαναν θεραπεία με adalimumab, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από τις αρχικές τιμές όσον αφορά την IMPACT III και τις βαθμολογίες παραγωγικότητας στην εργασία και αδυναμίας διεκπεραίωσης δραστηριοτήτων (WPAI) κατά τον φροντιστή.

Για τις ομάδες που λάμβαναν adalimumab, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) στην ταχύτητα ύψους σε σχέση με τις αρχικές τιμές και για τους ασθενείς που λάμβαναν την υψηλή δόση συντήρησης με μέγιστη τιμή τα 40 mg (0,6 mg/kg) κάθε εβδομάδα, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αυξήσεις (βελτίωση) στον δείκτη μάζας σώματος σε σχέση με τις αρχικές τιμές.

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.

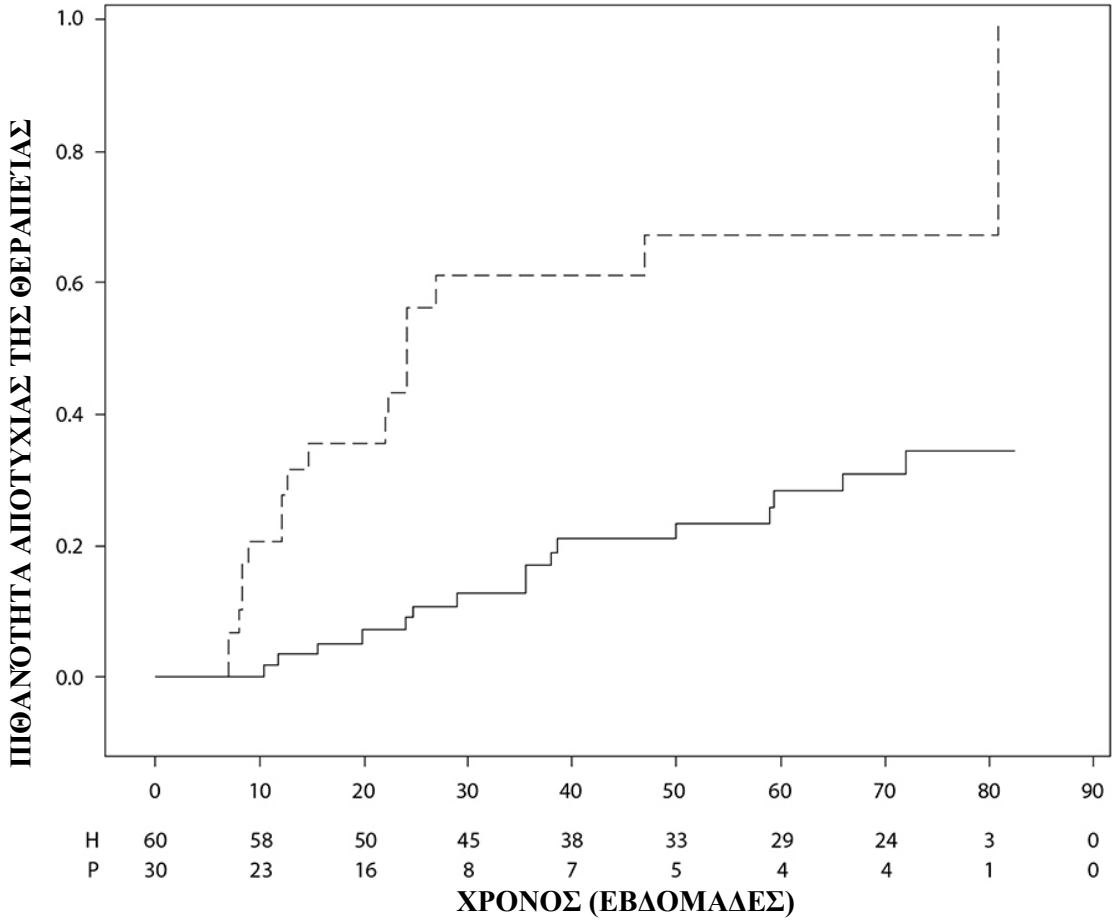
Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο «χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας». Τα κριτήρια που καθορίζουν την αποτυχία της θεραπείας ήταν η επιδείνωση ή η παρατεταμένη μη βελτίωση της

οφθαλμικής φλεγμονής, η μερική βελτίωση με ανάπτυξη συνεχών οφθαλμικών συννοσηρότητων ή η επιδείνωση οφθαλμικών συννοσηρότητων, η μη επιτρεπόμενη χρήση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων 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 λιγότεροι 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 Συμβάντων/Αριθμός ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο), A = Adalimumab (Αριθμός Συμβάντων/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 υπολογίσθηκε 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 κυμαινόταν από 31-96% εκείνων του ορού.

Μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg adalimumab ανά δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 5 μg/ml (άνευ συγχορηγούμενης μεθοτρεξάτης) και 8 έως 9 μg/ml (με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης), αντίστοιχα. Τα ελάσσονα επίπεδα του adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν περίπου αναλογικά με τη δόση μετά από υποδόρια δόση των 20, 40 και 80 mg ανά δεύτερη εβδομάδα και ανά εβδομάδα.

Μετά από χορήγηση 24 mg/m^2 (μέγιστο των 40 mg) μέσω υποδόριας έγχυσης κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα (NIA) ηλικίας 4 έως 17 ετών οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση (τιμές μέτρησης από την Εβδομάδα 20 έως την 48) της συγκέντρωσης του adalimumab στον ορό 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/m^2, 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/m^2 (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) συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση την εβδομάδα 68 ήταν 8,0 ± 4,6 μg/ml.

Σε ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση, η μέση συγκέντρωση στη σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 5 μg/ml κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μονοθεραπεία adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

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

Σε ενήλικες ασθενείς με διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, μία δόση 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 7 με 8 μg/ml την Εβδομάδα 2 και την Εβδομάδα 4. Η μέση 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 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 ασθενείς με νόσο του Crohn, η δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 40 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 5,5 μg/ml κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου. Μία δόση εφόδου 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 μg/ml κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου. Μέσες ελάχιστες 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 στην Χαμηλή δόση (20/10 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα) σε ομάδες θεραπείας συντήρησης με βάση το σωματικό τους βάρος. Οι μέσες (± SD) ελάχιστες 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 (± SD) ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab την Εβδομάδα 52 ήταν 9,5 ± 5,6 μg/ml για την ομάδα Τυπικής δόσης και 3,5 ± 2,2 μg/ml για την ομάδα Χαμηλής δόσης. Οι μέσες ελάχιστες 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 (± SD) συγκέντρωση adalimumab στον ορό κατά την Εβδομάδα 52 ήταν 15,3 ± 11,4 μg/ml (40/20 mg, εβδομαδιαία) και 6,7 ± 3,5 μg/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 ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 μg/ml κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Τα μέσα κατώτερα επίπεδα που παρατηρήθηκαν σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 8 μg/ml σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης βάσει βάρους σώματος 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, η μέση κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση του adalimumab στον ορό ήταν 5,01±3,28 μg/ml την Εβδομάδα 52. Για τους ασθενείς που λάμβαναν 0,6 mg/kg (μέγιστη δόση 40 mg) κάθε εβδομάδα, η μέση (±SD) κατώτερη συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση του adalimumab στον ορό ήταν 15,7±5,60 μg/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 μg/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 του adalimumab σε παιδιά ηλικίας < 6 ετών. Οι προβλεπόμενες εκθέσεις συνιστούν ότι ελλείψει μεθοτρεξάτης, μια δόση εφόδου μπορεί να οδηγήσει σε μια αρχική αύξηση συστημικής 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 ήταν 3 μg/ml (95% CI: 1-6 μg/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 μg/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 κυνομόλογους 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

Αδιπικό οξύ
Μαννιτόλη (Ε 421)
Πολυσορβικό 80 (Ε 433)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH) (Ε 507)
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH) (Ε 524)
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

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

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

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα/προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 25 °C για χρονικό διάστημα έως και 42 ημέρες. Η προγεμισμένη σύριγγα/προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πρέπει να προστατεύεται από το φως, και να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στην περίοδο των 42 ημερών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 0,2 ml σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό έμβολο.

Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 2 (2 συσκευασίες με 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 0,4 ml σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα με αυτόματο προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό έμβολο.

Συσκευασίες με 1 και 2 προγεμισμένες σύριγγες σε συσκευασία κυψέλης (blister)
Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες σε συσκευασία κυψέλης (blister)

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Διάλυμα 0,4 ml σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που είναι συναρμολογημένη σε συσκευή τύπου πένας τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα. Η σύριγγα εντός της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου I με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα, εσωτερικό ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό).

Συσκευασίες με 1, 2 και 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας
Πολλαπλή συσκευασία που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 0,8 ml σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα με αυτόματο προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό έμβολο.

Συσκευασίες με 1 και 2 προγεμισμένες σύριγγες σε κυψέλη (blister)

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Διάλυμα 0,8 ml σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που είναι συναρμολογημένη σε συσκευή τύπου πένας τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα. Η σύριγγα εντός της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου I με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα, εσωτερικό ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και ελαστικό πώμα (βρωμοβουτυλικό ελαστικό).

Συσκευασίες με 1, 2 και 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

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.

Πλήρεις οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φυλλάδιο οδηγιών χρήσης, παράγραφος 7 «Οδηγίες χρήσης».

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/18/1286/019

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/18/1286/012
EU/1/18/1286/013
EU/1/18/1286/014

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/18/1286/015
EU/1/18/1286/016
EU/1/18/1286/017
EU/1/18/1286/018

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/18/1286/008
EU/1/18/1286/009

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

EU/1/18/1286/010
EU/1/18/1286/011
EU/1/18/1286/020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Ιουλίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 15 Φεβρουαρίου 2023

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 ΙΙ

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Β. 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

Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Kolodvorska Cesta 27
1234 Mengeš
Σλοβενία

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

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.

Β. 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 περιέχουν τα παρακάτω βασικά στοιχεία:

  - λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης φυματίωσης
  - καρκίνου
  - προβλημάτων νευρικού συστήματος
  - εμβολιασμών

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
20 mg/0,4 ml
2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/007 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 20 mg/0,4 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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο
adalimumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SANDOZ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SC
20 mg/0,4 ml

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,4 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙΟΥ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,2 ml περιέχει 20 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
20 mg/0,2 ml

Πολλαπλή συσκευασία: 2 (2 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/019 2 προγεμισμένες σύριγγες (2 συσκευασίες του 1)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 20 mg/0,2 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 ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,2 ml περιέχει 20 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
20 mg/0,2 ml
1 προγεμισμένη σύριγγα
Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί μεμονωμένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Μόνο για μία χρήση.

Ανοίξτε εδώ

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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/019 2 προγεμισμένες σύριγγες (2 συσκευασίες του 1)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 20 mg/0,2 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,2 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό,χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,8 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα

2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/001 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/18/1286/002 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 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

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙΟΥ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,8 ml

Πολλαπλή συσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/003 6 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 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 ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,8 ml

2 προγεμισμένες σύριγγες

Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί μεμονωμένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/003 6 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο
adalimumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SANDOZ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SC
40 mg/0,8 ml

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,8 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,8 ml

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SensoReady)

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/004 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/18/1286/005 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 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

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙΟΥ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,8 ml

Πολλαπλή συσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/006 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 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 ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 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: αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,8 ml

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί μεμονωμένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/006 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,8 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,4 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα
2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/012 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/18/1286/013 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,4 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

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙΟΥ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,4 ml

Πολλαπλή συσκευασία:
6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/014 6 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,4 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 ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,4 ml

2 προγεμισμένες σύριγγες
Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί μεμονωμένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/014 6 προγεμισμένες σύριγγες (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο
adalimumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SANDOZ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SC
40 mg/0,4 ml

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,4 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,4 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,4 ml

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SensoReady)

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)
4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/015 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/18/1286/016 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας
EU/1/18/1286/017 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,4 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

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙΟΥ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,4 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,4 ml

Πολλαπλή συσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/018 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,4 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 ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΜΠΛΕ ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,4 ml περιέχει 40 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
40 mg/0,4 ml

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

Μέρος πολλαπλής συσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί μεμονωμένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/018 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (3 συσκευασίες των 2)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,4 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑΕΣ)

Μία προγεμισμένη σύριγγα των 0,8 ml περιέχει 80 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
80 mg/0,8 ml

1 προγεμισμένη σύριγγα
2 προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/008 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/18/1286/009 2 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 80 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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο
adalimumab

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SANDOZ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

SC
80 mg/0,8 ml

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,8 ml

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 0,8 ml περιέχει 80 mg adalimumab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: αδιπικό οξύ, μαννιτόλη, πολυσορβικό 80, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου,ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

ενέσιμο διάλυμα
80 mg/0,8 ml

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (SensoReady)
2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)
3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας (SensoReady)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια 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(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
Φυλάσσετε τις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Αυστρία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1286/010 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
EU/1/18/1286/011 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας
EU/1/18/1286/020 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Hyrimoz 80 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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Hyrimoz 80 mg ενέσιμο
adalimumab
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

0,8 ml

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab
20 mg/0,4 ml

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 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 το παιδί σας αρχίσει να χρησιμοποιεί το Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς μαζί σας ή με το παιδί σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνει το παιδί σας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό 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 παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια στο παιδί σας, 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας,
- της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα,
- της παιδιατρικής ψωρίασης κατά πλάκας,
- της παιδιατρικής νόσου του Crohn,
- της παιδιατρικής μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα και η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι φλεγμονώδη νοσήματα των αρθρώσεων που συνήθως πρωτοεκδηλώνονται στην παιδική ηλικία.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών και της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας ή 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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz 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 η θεραπεία με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Μπορεί να δοθεί αρχικά στο παιδί σας άλλη φαρμακευτική αγωγή. Εάν αυτή η φαρμακευτική αγωγή δε λειτουργήσει αρκετά καλά, θα δοθεί στο παιδί σας Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του.

Παιδιατρική μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης ή/και στην εμφάνιση εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού.

Μπορεί να δοθεί αρχικά στο παιδί σας άλλη φαρμακευτική αγωγή. Εάν αυτή η φαρμακευτική αγωγή δε λειτουργήσει αρκετά καλά, θα δοθεί στο παιδί σας Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης του παιδιού σας, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης, της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).
- Σε περίπτωση μέτριας ή σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας του παιδιού σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας είχε ή έχει σοβαρή καρδιακή νόσο (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν το παιδί σας έχει αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

Λοίμωξη

- Εάν το παιδί σας έχει μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Το παιδί σας μπορεί να εμφανίσει λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνει τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία του παιδιού σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας παρουσιάσει συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός σας θα εξετάσει το παιδί σας για σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσει να λαμβάνει το Hyrimoz. 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 Ασθενούς του παιδιού σας. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας είχε ποτέ φυματίωση ή εάν ήλθε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Φυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν το παιδί σας έχει πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, αφηρημάδα, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι συχνές.

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας είναι φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχει ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεται σε κίνδυνο να μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει το παιδί σας για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν το παιδί σας λαμβάνει και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού της ηπατίτιδας Β, είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν το παιδί σας πρόκειται να υποβληθεί σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι το παιδί σας λαμβάνει Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν το παιδί σας υποφέρει ή εμφανίσει μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβει ή να συνεχίσει να λαμβάνει το Hyrimoz. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εκδηλώσει συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν το παιδί σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz.
  Εάν το παιδί σας λάβει Hyrimoz ενώ είναι έγκυος, το μωρό της μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης για διάστημα έως πέντε περίπου μήνες μετά την τελευταία δόση που έλαβε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού της και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό της θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν το παιδί σας είχε στο παρελθόν ή υποφέρει από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. Εάν το παιδί σας υποφέρει από ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνει θεραπεία με Hyrimoz, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό σας. Εάν το παιδί σας παρουσιάσει 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν το παιδί σας πάρει το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή να μειωθούν άλλους παιδιατρικούς μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας λαμβάνει azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Hyrimoz. Εάν νέες περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν το παιδί σας πάσχει από ΧΑΠ ή καπνίζει πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (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 Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλων δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

- Το παιδί σας θα πρέπει να εξετάζει τη χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης και να συνεχίσει τη χρήση της για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Hyrimoz.
- Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος ή σχεδιάζει να αποκτήσει παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού της προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.
- Το Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν το παιδί σας λαμβάνει Hyrimoz 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 Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, πριν το μωρό της θα πρέπει λάβει κάποιο εμβόλιο (Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Το Hyrimoz είναι διαθέσιμο ως συσκευή τύπου πένας των 40 mg καθώς και ως προγεμισμένες σύριγγες των 20 mg και των 40 mg για ασθενείς για τους οποίους απαιτείται πλήρης δόση των 20 mg ή των 40 mg.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι και ενήλικες ηλικίας από 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 2 ετών και άνω με βάρος 10 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 30 kg και άνω	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg μία εβδομάδα αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg μία εβδομάδα αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Δεν ισχύει

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιατρική μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα 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.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα 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.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιός σας και να εξηγήσετε ότι το παιδί σας πήρε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση στο παιδί σας, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό του παιδιού σας. Τα συμπτώματα μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:
- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την προσπάθεια ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:
- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),

- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος,
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),

- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 στο παιδί σας, 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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 21 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 21 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20 mg adalimumab σε διάλυμα 0,4 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη (Ε 421), πολυσορβικό 80 (Ε 433), υδροχλωρικό οξύ (Ε 507), υδροξείδιο του νατρίου (Ε 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα για παιδιατρική χρήση διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,4 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου Ι με βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα των 29 gauge, με προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό ραβδοειδές έμβολο, που περιέχει διάλυμα 0,4 ml.

Το κουτί περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

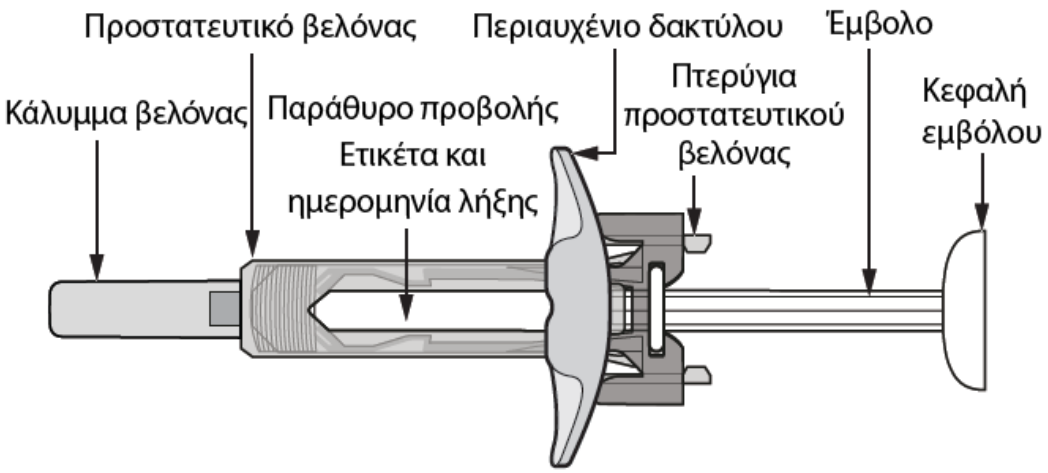
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το φάρμακο σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την προγεμισμένη ένεση του Hyrimoz και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz μίας χρήσης, με προστατευτικό βελόνας και πρόσθετο περιαυχένιο δακτύλου



Εικόνα Α: Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz με προστατευτικό βελόνας και πρόσθετο περιαυχένιο δακτύλου

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:
- **μην ανοίξετε** το εξωτερικό κουτί έως ότου να είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.
- **μη χρησιμοποιήσετε** τη σύριγγα εάν οι σφραγίσεις στη συσκευασία κυψέλης (blister)έχουν σπάσει, καθώς η χρήση μπορεί να μην είναι ασφαλής για εσάς.
- **μην αφήνετε ποτέ** τη σύριγγα από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- εάν η σύριγγα σας πέσει, **μην τη χρησιμοποιήσετε** εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα της βελόνας.
- **μην αφαιρείτε** το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- προσέξτε **να μην ακουμπήσετε** τα πτερύγια του προστατευτικού της βελόνας. Εάν τα αγγίξετε, το προστατευτικό της βελόνας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς. **Μην αφαιρείτε** το περιαυχένιο δακτύλου πριν από την ένεση.
- βγάλτε το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη.
- πετάξτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.** Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε το Hyrimoz;
- Φυλάσσετε το εξωτερικό κουτί των συρίγγων σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 21 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 21 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τις σύριγγες στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμες για χρήση για να προστατεύονται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τις σύριγγες σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τις σύριγγες.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

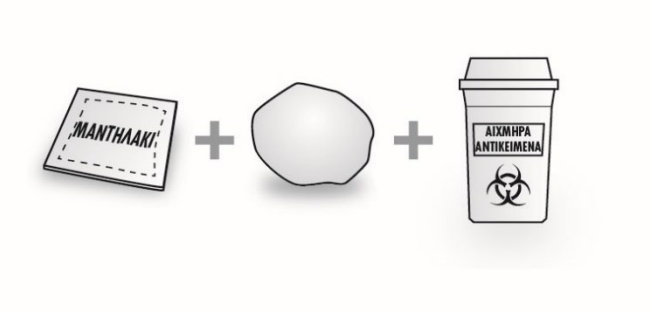
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη σύριγγα (ή σύριγγες) Hyrimoz (βλ. *Εικόνα Α*). Κάθε σύριγγα περιέχει 20 mg/0,4 ml Hyrimoz.

Στο κουτί δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. *Εικόνα Β*):

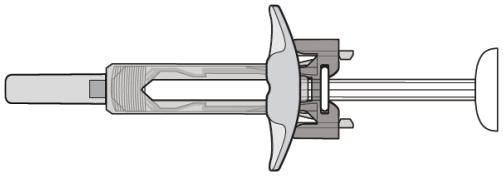
- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



Εικόνα Β: αντικείμενα που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

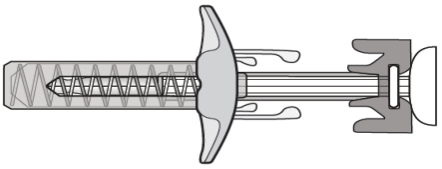
Δείτε την παράγραφο **«4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πριν από την ένεση



Εικόνα Γ: το προστατευτικό βελόνας δεν είναι ενεργοποιημένο – η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ**.
- Η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση (βλ. *Εικόνα Γ*).



Εικόνα Δ: το προστατευτικό βελόνας είναι ενεργοποιημένο – μη χρησιμοποιείτε

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ.**
- **ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ** τη σύριγγα (βλ. *Εικόνα Δ*).

Προετοιμασία της σύριγγας

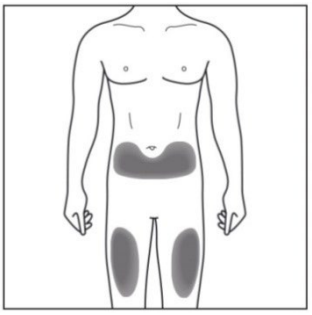
- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε τη συσκευασία κυψέλης (blister) που περιέχει τη σύριγγα από το ψυγείο και αφήστε την κλειστή στην επιφάνεια εργασίας για 15 έως 30 λεπτά έως ότου φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Βγάλτε τη σύριγγα από τη συσκευασία κυψέλης (blister).
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. Μη χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.
- Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν έχει σπάσει ή εάν το προστατευτικό βελόνας έχει ενεργοποιηθεί. Επιστρέψτε τη σύριγγα και τη συσκευασία της στο φαρμακείο.

- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η σύριγγα αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.

1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. *Εικόνα Ε*).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- Μην κάνετε την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.



Εικόνα Ε: επιλέξτε το σημείο ένεσης

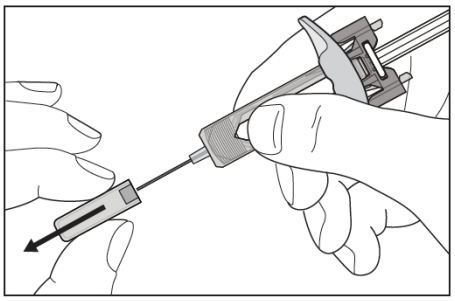
2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:

- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ .*Εικόνα ΣΤ*).
- Μην ακουμπήσετε την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση.

Εικόνα ΣΤ: καθαρίστε το σημείο της ένεσης

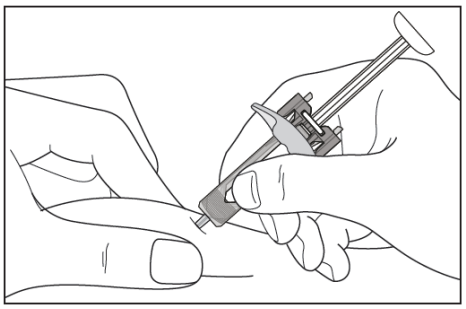
3. Κάντε την ένεση:

- Τραβήξτε προσεκτικά και σε ευθεία το κάλυμμα της βελόνας για να το αφαιρέσετε από τη σύριγγα (βλ. *Εικόνα Ζ*).
- Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας.
- Μπορεί να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.



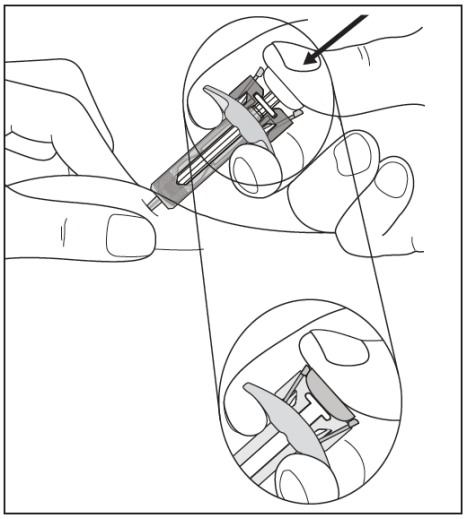
Εικόνα Ζ: τραβήξτε προς τα έξω το κάλυμμα της βελόνας

- Τσιμπήστε μαλακά το δέρμα στο σημείο της ένεσης (βλ. *Εικόνα Η*).
- Εισαγάγατε τη βελόνα στο δέρμα όπως φαίνεται.
- Σπρώξτε ολόκληρη τη βελόνα μέσα στο δέρμα ώστε να βεβαιωθείτε ότι θα χορηγηθεί όλο το φάρμακο.



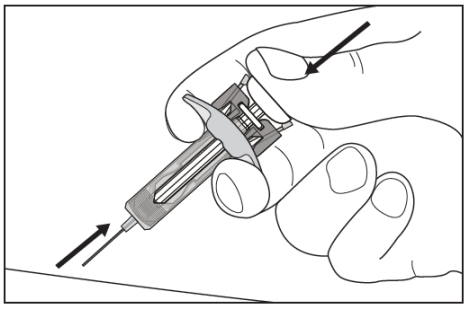
Εικόνα Η: εισαγάγατε τη βελόνα

- Κρατήστε τη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. *Εικόνα Θ*).
- Πιέστε αργά το έμβολο προς τα κάτω έως ότου τερματίσει, έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να είναι ανάμεσα στα πτερύγια του προστατευτικού.
- Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω, ενόσω συγκρατείτε τη σύριγγα στη θέση της για 5 δευτερόλεπτα.



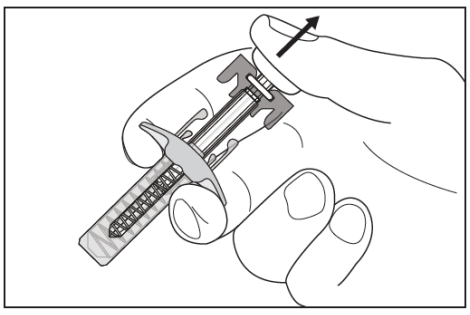
Εικόνα Θ: συγκρατείτε τη σύριγγα

- **Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω** ενόσω ανασηκώνετε προσεκτικά τη βελόνα σε ευθεία από το σημείο της ένεσης και αφήνετε το δέρμα σας (βλ. *Εικόνα Ι).*



Εικόνα Ι: ανασηκώστε τη βελόνα

- Απελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό ασφαλείας της βελόνας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. *Εικόνα ΙΑ*).
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.



Εικόνα ΙΑ: απελευθερώστε αργά το έμβολο

4. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συριγγών:

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται.
- 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab
20 mg/0,2 ml

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 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 το παιδί σας αρχίσει να χρησιμοποιεί το Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την **Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς** μαζί σας ή με το παιδί σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνει το παιδί σας.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό 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 παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια στο παιδί σας, 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας,
- της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα,
- της παιδιατρικής ψωρίασης κατά πλάκας,
- της παιδιατρικής νόσου του Crohn,
- της παιδιατρικής μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων που οι τένοντες συνδέονται με το οστό.
Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.
Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz 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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz 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 η θεραπεία με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Μπορεί να δοθεί αρχικά στο παιδί σας άλλη φαρμακευτική αγωγή. Εάν αυτή η φαρμακευτική αγωγή δε λειτουργήσει αρκετά καλά, θα δοθεί στο παιδί σας Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του.

Παιδιατρική μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης ή/και στην εμφάνιση εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού.

Μπορεί να δοθεί αρχικά στο παιδί σας άλλη φαρμακευτική αγωγή. Εάν αυτή η φαρμακευτική αγωγή δε λειτουργήσει αρκετά καλά, θα δοθεί στο παιδί σας Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν το παιδί σας χρησιμοποιήσει το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας του παιδιού σας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης του παιδιού σας, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης, της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).
- Σε περίπτωση μέτριας ή σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας του παιδιού σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας είχε ή έχει σοβαρή καρδιακή νόσο (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν το παιδί σας έχει αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό 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 χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Το παιδί σας μπορεί να εμφανίσει λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνει τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία του παιδιού σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας παρουσιάσει συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός σας θα εξετάσει το παιδί σας για σημεία και συμπτώματα φυματίωσης πριν αρχίσει να λαμβάνει το Hyrimoz. 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 Ασθενούς** του παιδιού σας. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας είχε ποτέ φυματίωση ή εάν ήλθε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Φυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν το παιδί σας έχει πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, 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.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι πολύ συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας έχει ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας είναι φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχει ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεται σε κίνδυνο να μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να εξετάσει το παιδί σας για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν το παιδί σας λαμβάνει και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλων ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού της ηπατίτιδας Β, είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν το παιδί σας πρόκειται να υποβληθεί σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι το παιδί σας λαμβάνει Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν το παιδί σας υποφέρει ή εμφανίσει μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβει ή να συνεχίσει να λαμβάνει το Hyrimoz. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εκδηλώσει συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν το παιδί σας λάβει οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz.
  Εάν το παιδί σας λάβει Hyrimoz ενώ είναι έγκυος, το μωρό της μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης για διάστημα έως πέντε περίπου μήνες μετά την τελευταία δόση που έλαβε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τους γιατρούς του μωρού της και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη χρήση Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό της θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν το παιδί σας είχε στο παρελθόν ή υποφέρει από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. Εάν το παιδί σας υποφέρει από ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνει θεραπεία με Hyrimoz, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό σας. Εάν το παιδί σας παρουσιάσει 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν το παιδί σας πάρει το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή να μειωθούν άλλους παιδιατρικούς μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν το παιδί σας λαμβάνει azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Hyrimoz. Εάν νέες περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν το παιδί σας πάσχει από ΧΑΠ ή καπνίζει πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (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 Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλων δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

- Το παιδί σας θα πρέπει να εξετάζει τη χρήση κατάλληλης αντισύλληψης για την πρόληψη της εγκυμοσύνης και να συνεχίσει τη χρήση της για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Hyrimoz.
- Εάν το παιδί σας είναι έγκυος, νομίζει ότι μπορεί να είναι έγκυος ή σχεδιάζει να αποκτήσει παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού της προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.
- Το Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν το παιδί σας λαμβάνει Hyrimoz 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 Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης της, πριν το μωρό της θα πρέπει λάβει κάποιο εμβόλιο (Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 0,2 ml δόσης, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Hyrimoz σε κάθε μία από τις εγκεκριμένες χρήσεις παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Hyrimoz εάν το παιδί σας χρειάζεται μια διαφορετική δόση.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι και ενήλικες ηλικίας από 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι ηλικίας από 2 ετών και άνω με βάρος 10 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 30 kg και άνω	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 40 mg μία εβδομάδα αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	Αρχική δόση 20 mg, ακολουθούμενη από 20 mg μία εβδομάδα αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Δεν ισχύει

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 160 mg, ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιατρική μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα	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 των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα	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 των 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιός σας και να εξηγήσετε ότι το παιδί σας πήρε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση στο παιδί σας, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό του παιδιού σας. Τα συμπτώματα μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση του Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:
- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:
- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχας,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),

- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,

- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 στο παιδί σας, 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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20 mg adalimumab σε διάλυμα 0,2 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, μαννιτόλη (E 421), πολυσορβικό 80 (E 433), υδροχλωρικό οξύ (E 507), υδροξείδιο του νατρίου (E 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 20 mg ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα για παιδιατρική χρήση διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,2 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό ραβδοειδές έμβολο, που περιέχει διάλυμα 0,2 ml.

Η πολλαπλή συσκευασία περιέχει 2 (2 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

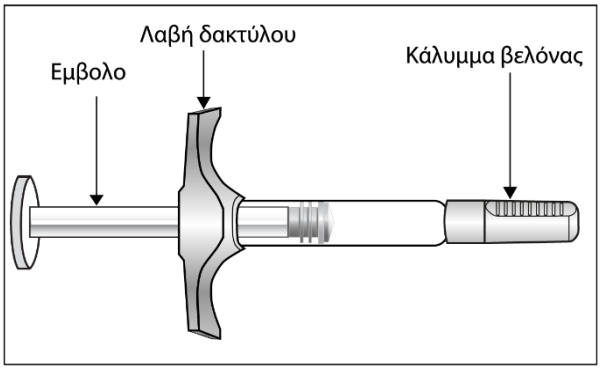
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το φάρμακο σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την προγεμισμένη ένεση μίας εφάπαξ δόσης του Hyrimoz και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz μίας χρήσης



Εικόνα Α: Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:
• **μη χρησιμοποιήσετε** την προγεμισμένη σύριγγα εάν οι σφραγίσεις στο εξωτερικό κουτί έχουν σπάσει, καθώς η χρήση μπορεί να μην είναι ασφαλής • **μην ανοίξετε** το εσωτερικό κουτί έως ότου είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz. • **μην αφήνετε ποτέ** την προγεμισμένη σύριγγα από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει. • εάν η σύριγγα σας πέσει, **μην τη χρησιμοποιήσετε** εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα της βελόνας. • **μην αφαιρείτε** το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση. • **βγάλτε το Hyrimoz** από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη. • πετάξτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.** Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης. • συμβουλευτείτε τον επαγγελματία υγείας ή τον νοσοκόμο σας για το κατάλληλο σημείο και την κατάλληλη τεχνική έγχυσης εάν είστε ελλιποβαρής ή εάν πραγματοποιείτε την έγχυση σε παιδί.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz μίας εφάπαξ δόσης;
• Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα **Hyrimoz** στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως. • Φυλάσσετε το εξωτερικό κουτί των προγεμισμένων συρίγγων σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C. • Εάν απαιτείται (για παράδειγμα, εάν ταξιδεύετε), μπορείτε να φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι 25°C για έως και 42 ημέρες. • Πετάξτε τον προγεμισμένη σύριγγα που έχει φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου μετά από 42 ημέρες. • Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί. • **Μη φυλάσσετε** την προγεμισμένη σύριγγα σε ακραία ζέστη ή κρύο. • **Μην καταψύχετε** την προγεμισμένη σύριγγα. • **Μην χρησιμοποιείτε** την προγεμισμένη σύριγγα μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο εξωτερικό κουτί ή στην επισήμανση της σύριγγας. Εάν έχει λήξει, επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία στο φαρμακείο. **Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.**

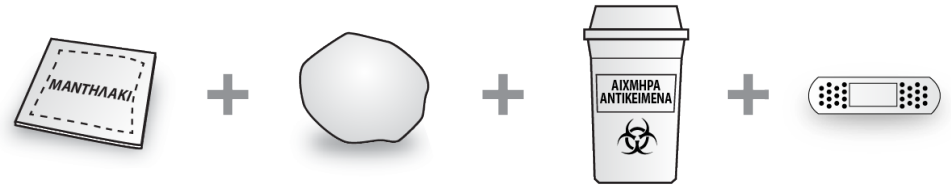
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί της προγεμισμένη σύριγγας περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz (βλ. ***Εικόνα Α***). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20 mg/0,2 ml adalimumab.

Στο κουτί της προγεμισμένης σύριγγας Hyrimoz δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. ***Εικόνα Β***):

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Βλ. **«4. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των Οδηγιών χρήσης.
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος

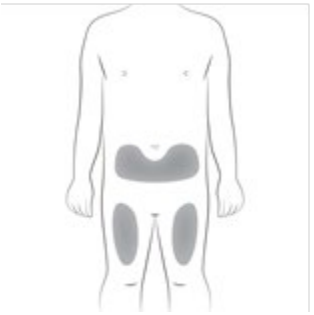


Εικόνα Β: αντικείμενα που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

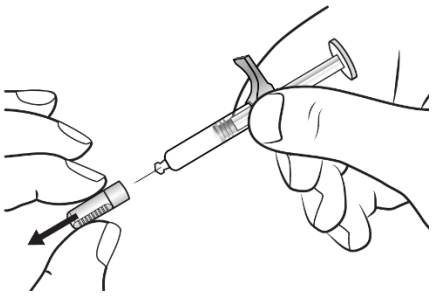
Προετοιμασία της προγεμισμένης σύριγγας

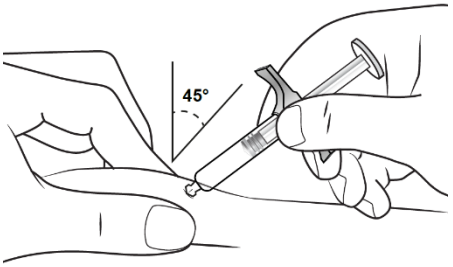
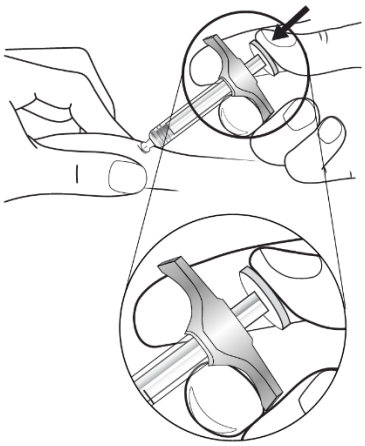
- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε το κουτί που περιέχει τη σύριγγα από το ψυγείο και αφήστε το **κλειστό** στην επιφάνεια εργασίας για 15 έως 30 λεπτά έως ότου φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από το χάρτινο κουτί και επιθεωρήστε την. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. Μη χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.
- **Μη χρησιμοποιείτε** την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει σπάσει. Επιστρέψτε ολόκληρη τη συσκευασία του προϊόντος στο φαρμακείο.
- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στην προγεμισμένη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η προγεμισμένη σύριγγα αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.

1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:	
Το σημείο της ένεσης είναι το σημείο στο σώμα σας όπου πρόκειται να πραγματοποιήσετε την έγχυση της προγεμισμένης σύριγγας **Hyrimoz**. • Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. ***Εικόνα Γ***). • Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση. • **Μην κάνετε** την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, **δεν** θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.	 ***Εικόνα Γ:*** επιλέξτε το σημείο ένεσης

2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:	
• Όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα, πλύντε τα χέρια σας σχολαστικά με σαπούνι και νερό. • Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ ***.Εικόνα Δ***). • **Μην** αγγίξετε ξανά την περιοχή πριν κάνετε την ένεση. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει πριν από την ένεση. Μην ανεμίζετε ή φυσάτε την καθαρή περιοχή.	 ***Εικόνα Δ:*** καθαρίστε το σημείο της ένεσης

3. Κάντε την ένεση:	
• Τραβήξτε προσεκτικά και σε ευθεία το κάλυμμα της βελόνας για να το αφαιρέσετε από τη σύριγγα (βλ. ***Εικόνα Ε***). • Πετάξτε (απορρίψτε) το κάλυμμα της βελόνας. • Μπορεί να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.	 ***Εικόνα Ε:*** τραβήξτε προς τα έξω το κάλυμμα της βελόνας

• Τσιμπήστε μαλακά το δέρμα στο σημείο της ένεσης (βλ. ***Εικόνα ΣΤ***). • Εισαγάγατε τη βελόνα στο δέρμα υπό **γωνία 45°,** όπως φαίνεται (βλ. ***Εικόνα ΣΤ***).	 ***Εικόνα ΣΤ***: εισαγάγατε τη βελόνα
• Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα μίας εφάπαξ δόσης όπως φαίνεται (βλ. ***Εικόνα Ζ***). • Πιέστε **αργά** το έμβολο προς τα κάτω **έως ότου τερματίσει**. • Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω, ενόσω συγκρατείτε τη σύριγγα στη θέση της για 5 δευτερόλεπτα. • Ανασηκώστε προσεκτικά τη βελόνα σε ευθεία από το σημείο της ένεσης και αφήστε το δέρμα σας. Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. **Μην τρίβετε** το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.	 ***Εικόνα Ζ:*** πιέστε το έμβολο

4. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συριγγών:	
• Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται. • 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.	 ***Εικόνα Η*:** απορρίψτε την χρησιμοποιημένη προγεμισμένη σύριγγα

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab
40 mg/0,8 ml

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 Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνετε (εσείς ή το παιδί 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας,
- της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα,
- της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της ψωριασικής αρθρίτιδας,
- της ψωρίασης,
- της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας,
- της νόσου του Crohn,
- της ελκώδους κολίτιδας και
- της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz 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 ή δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας θεωρήσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα και η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι φλεγμονώδη νοσήματα των αρθρώσεων που συνήθως πρωτοεκδηλώνονται στην παιδική ηλικία.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών και της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας ή 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται στους 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το Hyrimoz 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 η θεραπεία με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων που συνδέεται με ψωρίαση.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας στους ενήλικες. Το Hyrimoz μπορεί να επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και να βελτιώσει τη λειτουργικότητα.

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 (δοθιήνες) 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και εφήβους από την ηλικία των 12 ετών. Το Hyrimoz 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz 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 αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, θα σας δοθεί Hyrimoz 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών. Αν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Αν αυτά τα φάρμακα ή δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας δοθεί Hyrimoz για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης ή/και στην εμφάνιση εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- Ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.

- Σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης, της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «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 Hyrimoz

<u>Αλλεργική αντίδραση</u>

- Εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

<u>Λοίμωξη</u>

- Εάν έχετε μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

<u>Φυματίωση (ΤΒ)</u>

- 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 Hyrimoz. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην Κάρτα 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 πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια

βάρους, αφηρημάδα, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού 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 Hyrimoz. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Hyrimoz. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hyrimoz. 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.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz. Εάν λάβετε Hyrimoz ενώ είστε 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz, 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή να μειωθούν άλλους παιδιατρικούς μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Hyrimoz. Εάν νέες περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν, το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το Hyrimoz.
- Μην χορηγείτε Hyrimoz σε παιδιά με πολυαρθρική νεανική αρθρίτιδα ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλως δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. 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 Hyrimoz.
- 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν λαμβάνετε Hyrimoz 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 Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό σας θα πρέπει λάβει κάποιο εμβόλιο (Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Το Hyrimoz είναι διαθέσιμο ως συσκευή τύπου πένας των 40 mg καθώς και ως προγεμισμένες σύριγγες των 20 mg και των 40 mg για ασθενείς για τους οποίους απαιτείται πλήρης δόση των 20 mg ή των 40 mg.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	40 mg ανά δύο εβδομάδες ως εφάπαξ δόση	Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Hyrimoz. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του. Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Hyrimoz, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg Hyrimoz κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 10 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Ψωρίαση		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**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 ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω 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 ισχύει

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δηλ τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ δύο ενέσεις των 40 mg την ίδια 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 από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (ως δυο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) ακολουθούμενη 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 τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή ως δύο ενέσειςτων 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
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, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Η πρώτη δόση είναι 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη αρχικά από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα).	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Η πρώτη δόση είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) ακολουθούμενη αρχικά από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Hyrimoz. Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα 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.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα 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.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιός σας και να εξηγήσετε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:
- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την προσπάθεια ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:
- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),

- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος,
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),

- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 21 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 21 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 40 mg adalimumab σε διάλυμα 0,8 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη (E 421), πολυσορβικό 80 (E 433), υδροχλωρικό οξύ (E 507), υδροξείδιο του νατρίου (E 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,8 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα των 29 gauge, με προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό ραβδοειδές έμβολο, που περιέχει 0,8 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1 και 2 προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.
Τα κουτιά των πολλαπλών συσκευασιών περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

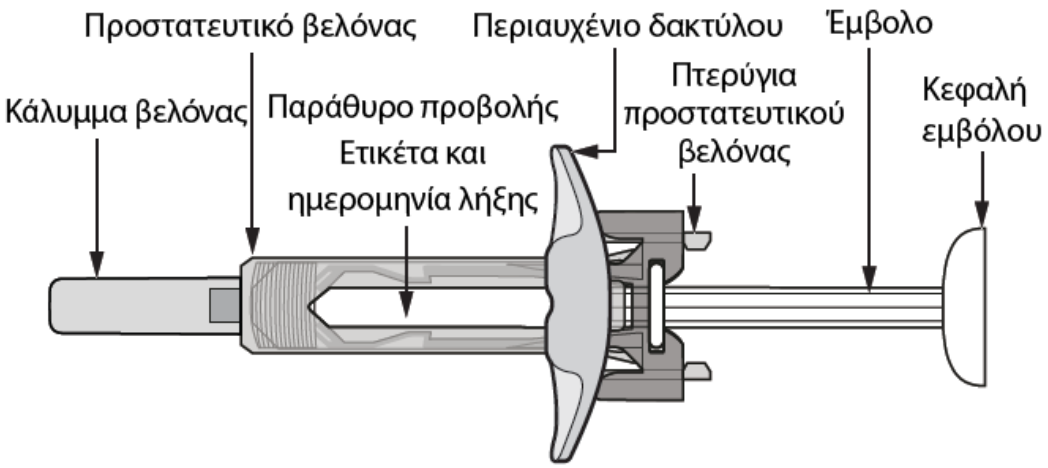
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το φάρμακο σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την προγεμισμένη ένεση του Hyrimoz και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz μίας χρήσης, με προστατευτικό βελόνας και πρόσθετο περιαυχένιο δακτύλου



Εικόνα Α: Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz με προστατευτικό βελόνας και πρόσθετο περιαυχένιο δακτύλου

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:
- **μην ανοίξετε** το εξωτερικό κουτί έως ότου να είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.
- **μη χρησιμοποιήσετε** τη σύριγγα εάν οι σφραγίσεις στη συσκευασία κυψέλης (blister)έχουν σπάσει, καθώς η χρήση μπορεί να μην είναι ασφαλής για εσάς.
- **μην αφήνετε ποτέ** τη σύριγγα από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- εάν η σύριγγα σας πέσει, **μην τη χρησιμοποιήσετε** εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα της βελόνας.
- **μην αφαιρείτε** το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- προσέξτε **να μην ακουμπήσετε** τα πτερύγια του προστατευτικού της βελόνας. Εάν τα αγγίξετε, το προστατευτικό της βελόνας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς. **Μην αφαιρείτε** το περιαυχένιο δακτύλου πριν από την ένεση.
- βγάλτε το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη.
- πετάξτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.** Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε το Hyrimoz;
- Φυλάσσετε το εξωτερικό κουτί των συρίγγων σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 21 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 21 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τις σύριγγες στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμες για χρήση για να προστατεύονται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τις σύριγγες σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τις σύριγγες.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

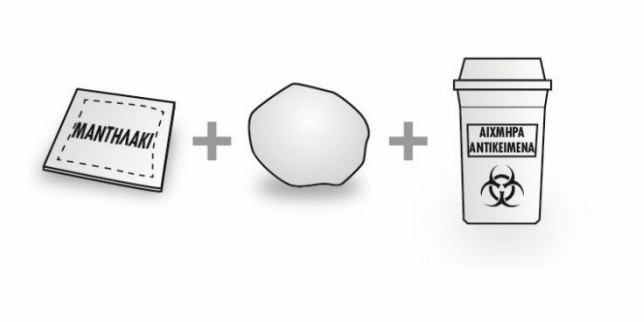
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη σύριγγα (ή σύριγγες) Hyrimoz (βλ. *Εικόνα Α*). Κάθε σύριγγα περιέχει 40 mg/0,8 ml Hyrimoz.

Στο κουτί δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. *Εικόνα Β*):

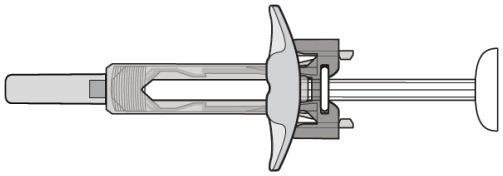
- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



Εικόνα Β: αντικείμενα που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

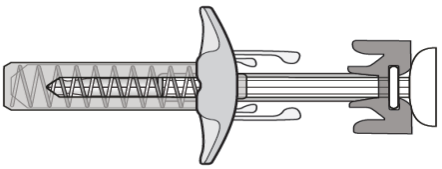
Δείτε την παράγραφο **«4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πριν από την ένεση



Εικόνα Γ: το προστατευτικό βελόνας δεν είναι ενεργοποιημένο – η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ**.
- Η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση (βλ. *Εικόνα Γ*).



Εικόνα Δ: το προστατευτικό βελόνας είναι ενεργοποιημένο – μη χρησιμοποιείτε

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ.**
- **ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ** τη σύριγγα (βλ. *Εικόνα Δ*).

Προετοιμασία της σύριγγας

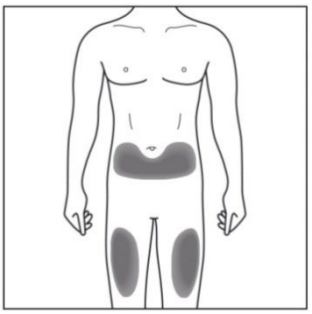
- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε τη συσκευασία κυψέλης (blister) που περιέχει τη σύριγγα από το ψυγείο και αφήστε την κλειστή στην επιφάνεια εργασίας για 15 έως 30 λεπτά έως ότου φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Βγάλτε τη σύριγγα από τη συσκευασία κυψέλης (blister).
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. Μη χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.

- Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν έχει σπάσει ή εάν το προστατευτικό βελόνας έχει ενεργοποιηθεί. Επιστρέψτε τη σύριγγα και τη συσκευασία της στο φαρμακείο.
- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η σύριγγα αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.

1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. *Εικόνα Ε*).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- Μην κάνετε την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.



Εικόνα Ε: επιλέξτε το σημείο ένεσης

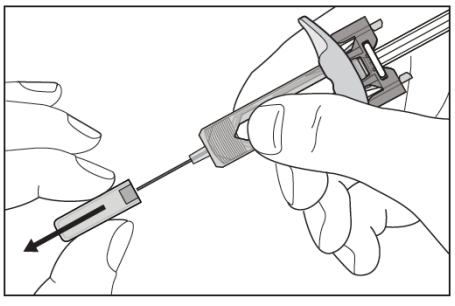
2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:

- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ. *Εικόνα ΣΤ*).
- Μην ακουμπήσετε την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση.

Εικόνα ΣΤ: καθαρίστε το σημείο της ένεσης

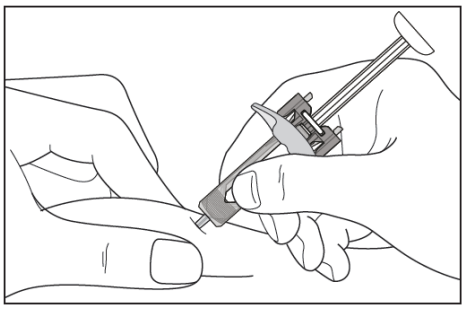
3. Κάντε την ένεση:

- Τραβήξτε προσεκτικά και σε ευθεία το κάλυμμα της βελόνας για να το αφαιρέσετε από τη σύριγγα (βλ. *Εικόνα Ζ*).
- Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας.
- Μπορεί να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.



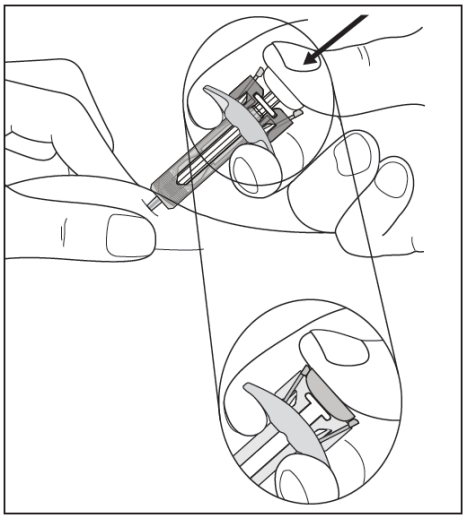
Εικόνα Ζ: τραβήξτε προς τα έξω το κάλυμμα της βελόνας

- Τσιμπήστε μαλακά το δέρμα στο σημείο της ένεσης (βλ. *Εικόνα Η*).
- Εισαγάγατε τη βελόνα στο δέρμα όπως φαίνεται.
- Σπρώξτε ολόκληρη τη βελόνα μέσα στο δέρμα ώστε να βεβαιωθείτε ότι θα χορηγηθεί όλο το φάρμακο



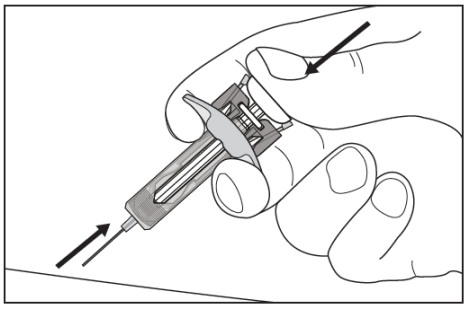
Εικόνα Η: εισαγάγατε τη βελόνα

- Κρατήστε τη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. *Εικόνα Θ*).
- Πιέστε αργά το έμβολο προς τα κάτω έως ότου τερματίσει, έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να είναι ανάμεσα στα πτερύγια του προστατευτικού.
- Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω, ενόσω συγκρατείτε τη σύριγγα στη θέση της για 5 δευτερόλεπτα.



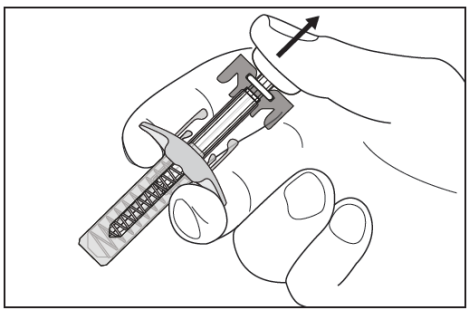
Εικόνα Θ: συγκρατείτε τη σύριγγα

- **Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω** ενόσω ανασηκώνετε προσεκτικά τη βελόνα σε ευθεία από το σημείο της ένεσης και αφήνετε το δέρμα σας (βλ. *Εικόνα Ι).*



Εικόνα Ι: ανασηκώστε τη βελόνα

- Απελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό ασφαλείας της βελόνας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. *Εικόνα ΙΑ*).
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.



Εικόνα ΙΑ: απελευθερώστε αργά το έμβολο

4. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συριγγών:

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται.
- 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab
40 mg/0,8 ml

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. Ισως 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 Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την Κάρτα **Υπενθύμισης Ασθενούς** κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνετε (εσείς ή το παιδί 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας,
- της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα,
- της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της ψωριασικής αρθρίτιδας,
- της ψωρίασης,
- της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας,
- της νόσου του Crohn,
- της ελκώδους κολίτιδας και
- της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη (που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους, που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz 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 δεν ανταποκριθείτε ικανοποιητικά σε αυτά τα φάρμακα ή δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας θεωρήσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα και αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα και η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι φλεγμονώδη νοσήματα των αρθρώσεων που συνήθως πρωτοεκδηλώνονται στην παιδική ηλικία.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών και της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας ή 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται στους 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το Hyrimoz 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 η θεραπεία με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων που συνδέεται με ψωρίαση.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας στους ενήλικες. Το Hyrimoz μπορεί να επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και να βελτιώσει τη λειτουργικότητα.

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 (δοθιήνες) 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και εφήβους από την ηλικία των 12 ετών. Το Hyrimoz 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz 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 αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, θα σας δοθεί Hyrimoz 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών. Αν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Αν αυτά τα φάρμακα ή δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας δοθεί Hyrimoz για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή στην παρουσία εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- Ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού

- Σε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών με χρόνια μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης,της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «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 Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας καθώς, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι δυνητικά απειλητικές για την ζωή.

Λοίμωξη

- Εάν έχετε μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- 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 Hyrimoz. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και 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 πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, αφηρημάδα, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το Hyrimoz είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού 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 Hyrimoz. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Hyrimoz. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hyrimoz. 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.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz. Εάν λάβετε Hyrimoz ενώ είστε 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz, 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος, και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Επιπλέον, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν, το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το Hyrimoz.
- Μην χορηγείτε Hyrimoz σε παιδιά με πολυαρθρική νεανική αρθρίτιδα ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλως δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. 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 Hyrimoz.
- 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν λαμβάνετε Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Το Hyrimoz είναι διαθέσιμο ως συσκευή τύπου πένας των 40 mg καθώς και ως προγεμισμένες σύριγγες των 20 mg και των 40 mg για ασθενείς για τους οποίους απαιτείται πλήρης δόση των 20 mg ή των 40 mg.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	40 mg ανά δύο εβδομάδες ως εφάπαξ δόση	Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Hyrimoz. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του. Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Hyrimoz, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg Hyrimoz κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 10 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Ψωρίαση		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**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 ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω 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 ισχύει

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δηλ τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ δύο ενέσεις των 40 mg την ίδια 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 από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (ως δυο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) ακολουθούμενη 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 τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά 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 από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Η πρώτη δόση είναι 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη αρχικά από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα).	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Η πρώτη δόση είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη αρχικά από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Hyrimoz. Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα 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.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα 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.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).
Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και να εξηγήσετε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:
- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την προσπάθεια ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:
- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,

- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος,
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- διπλωπία,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 21 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 21 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 40 mg adalimumab σε διάλυμα 0,8 ml.

- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, χλωριούχο νάτριο, μαννιτόλη (Ε 421), πολυσορβικό 80 (Ε 433), υδροχλωρικό οξύ (Ε 507), υδροξείδιο του νατρίου (Ε 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,8 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που είναι συναρμολογημένη σε συσκευή τύπου πένας τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα. Η σύριγγα εντός της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου Ι με βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα των 29 gauge και εσωτερικό ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και περιέχει 0,8 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1 και 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Hyrimoz.
Τα κουτιά των πολλαπλών συσκευασιών περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

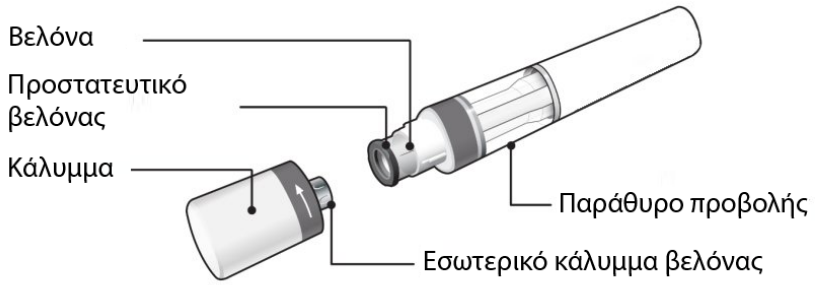
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το φάρμακο σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την ένεση του Hyrimoz και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hyrimoz μίας χρήσης



Εικόνα Α: Μέρη συσκευής τύπου πένας Hyrimoz

Στην *Εικόνα Α*, η συσκευή τύπου πένας εμφανίζεται χωρίς το κάλυμμα. **Μην αφαιρείτε** το κάλυμμα παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:

- **μην ανοίξετε** το εξωτερικό κουτί έως ότου να είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- **μη χρησιμοποιήσετε** τη συσκευή τύπου πένας εάν είτε η σφράγιση στο εξωτερικό κουτί είτε η σφράγιση ασφαλείας στη συσκευή τύπου πένας έχει σπάσει.
- **μην αφήνετε ποτέ** την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- εάν η συσκευή τύπου πένας σας πέσει, **μην τη χρησιμοποιήσετε** εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα.
- βγάλτε το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη.
- πετάξτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας.** Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας**» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας;

- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας με το κουτί σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 21 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 21 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμη για χρήση για να προστατεύεται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τη συσκευή τύπου πένας.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

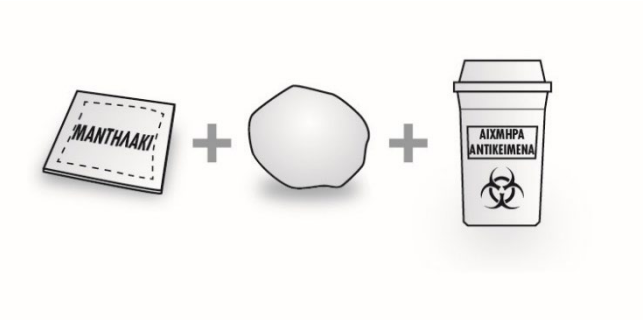
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη συσκευή (ή συσκευές) τύπου πένας Hyrimoz (βλ. *Εικόνα Α*). Κάθε συσκευή τύπου πένας περιέχει 40 mg/0,8 ml of Hyrimoz.

Στο κουτί δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. *Εικόνα Β*):

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



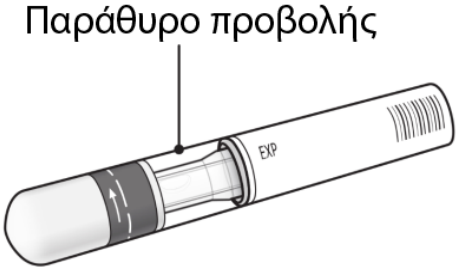
Εικόνα Β: αντικείμενα που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

Δείτε την παράγραφο «**8. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πριν από την ένεση

Προετοιμασία της συσκευής τύπου πένας

- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε τη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο 15 έως 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση Hyrimoz για να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. **Μη χρησιμοποιήσετε** εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.



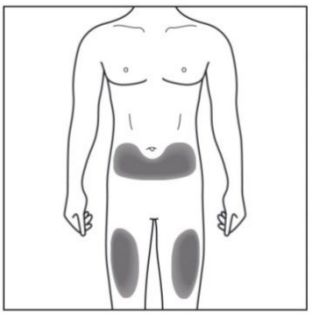
Εικόνα Γ: Έλεγχοι ασφαλείας πριν από την ένεση

- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μη χρησιμοποιείτε εάν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει.

Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η συσκευή τύπου πένας αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.

1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. *Εικόνα Δ*).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- Μην κάνετε την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.



Εικόνα Δ: επιλέξτε το σημείο ένεσης

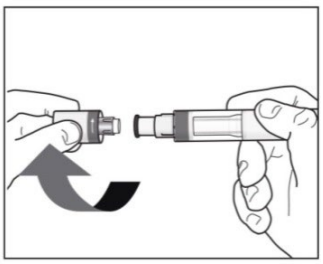
2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:

- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ. *Εικόνα Ε*).
- Μην ακουμπήσετε την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση

Εικόνα Ε: καθαρίστε το σημείο της ένεσης

3. Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευή τύπου πένας:

- Αφαιρέστε το κάλυμμα μόνον όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας.
- Περιστρέψτε το κάλυμμα κατά την κατεύθυνση των βελών (βλ. *Εικόνα ΣΤ*).
- Πετάξτε το κάλυμμα μόλις το αφαιρέσετε. **Μην προσπαθήσετε να το επανατοποθετήσετε**.
- Χρησιμοποιήστε τη συσκευή τύπου πένας μέσα σε 5 λεπτά από τη στιγμή που βγάλατε το κάλυμμα.
- Μπορεί να δείτε μερικές σταγόνες υγρού να βγαίνουν από τη βελόνα. Αυτό είναι φυσιολογικό.



Εικόνα ΣΤ: αφαιρέστε το κάλυμμα

4. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας:

- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας υπό γωνία 90 μοιρών σε σχέση με το καθαρισμένο σημείο της ένεσης (βλ. *Εικόνα Ζ*).

Εικόνα Ζ: κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας

Η ένεση

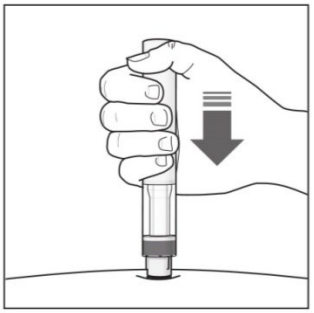
Πρέπει να διαβάσετε αυτό πριν από την ένεση

Κατά τη διάρκεια της ένεσης θα ακούσετε **2 δυνατούς ήχους κλικ**:
- Το **1ο κλικ** σημαίνει ότι η ένεση **ξεκίνησε**.
- Αρκετά δευτερόλεπτα μετά, ένα **2ο κλικ** θα υποδεικνύει ότι η ένεση **σχεδόν** τελείωσε.

Πρέπει να συνεχίσετε να κρατάτε σταθερά τη συσκευή τύπου πένας πάνω στο δέρμα σας, έως ότου δείτε έναν **πράσινο δείκτη** να γεμίζει το παράθυρο και να σταματάει να κινείται.

5. Ξεκινήστε την ένεση:

- Πιέστε σταθερά τη συσκευή τύπου πένας στο δέρμα σας για να ξεκινήσει η ένεση (βλ. *Εικόνα Η*).
- Το **1ο κλικ** υποδεικνύει ότι η ένεση ξεκίνησε.
- **Συνεχίστε να κρατάτε** τη συσκευή τύπου πένας σταθερά στο δέρμα σας.
- Ο **πράσινος δείκτης** δείχνει την πρόοδο της ένεσης.



Εικόνα Η: ξεκινήστε την ένεση

6. Ολοκληρώστε την ένεση:

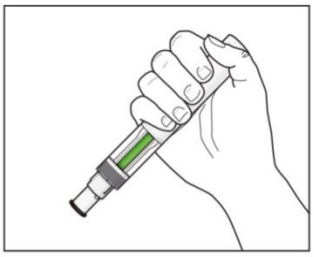
- Ακούστε το **2ο κλικ**. Αυτό υποδεικνύει ότι η ένεση έχει **σχεδόν** ολοκληρωθεί.
- Ελέγξτε εάν **ο πράσινος δείκτης** έχει γεμίσει το παράθυρο και έχει σταματήσει να κινείται (βλ. *Εικόνα Θ*).
- Η συσκευή τύπου πένας μπορεί τώρα να αφαιρεθεί.

Εικόνα Θ: ολοκληρώστε την ένεση

Μετά την ένεση

7. Ελέγξτε εάν ο πράσινος δείκτης έχει γεμίσει το παράθυρο (βλ. *Εικόνα Ι*)**:**

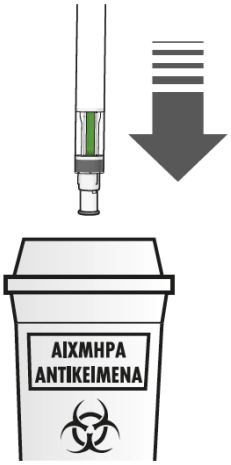
- Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο χορηγήθηκε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν ο πράσινος δείκτης δεν είναι ορατός.
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.



Εικόνα Ι: ελέγξτε τον πράσινο δείκτη

8. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας:

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται.
- 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab
40 mg/0,4 ml

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 Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την **Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς** κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνετε (εσείς ή το παιδί 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:

- της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας,
- της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα,
- της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της ψωριασικής αρθρίτιδας,
- της ψωρίασης κατά πλάκας,
- της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας,
- της νόσου του Crohn,
- της ελκώδους κολίτιδας,
- της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz 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 αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας θεωρήσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων που οι τένοντες συνδέονται με το οστό. Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε ασθενείς ηλικίας 6 και άνω.
Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz.

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 Hyrimoz χρησιμοποιείται στους 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το Hyrimoz 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 η θεραπεία με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων που συνδέεται με ψωρίαση.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας στους ενήλικες. Το Hyrimoz μπορεί να επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και να βελτιώσει τη λειτουργικότητα.

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 (δοθιήνες) 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών.

Το Hyrimoz 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους 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 αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, θα σας δοθεί Hyrimoz 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της ελκώδους κολίτιδας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης ή/και στην εμφάνιση εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- Ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.
- Σε παιδιά 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 δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης, της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «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 Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz 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, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).

- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- 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 Hyrimoz. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην **Κάρτα 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 πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, 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.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι πολύ συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού 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 Hyrimoz. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Hyrimoz. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hyrimoz. 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.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz. Εάν λάβετε Hyrimoz ενώ είστε 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz, 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή να μειωθούν άλλους παιδιατρικούς μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Hyrimoz. Εάν νέες περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν, το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το Hyrimoz.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλως δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. 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 Hyrimoz.
- 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν λαμβάνετε Hyrimoz 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 Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό σας θα πρέπει λάβει κάποιο εμβόλιο (Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Hyrimoz σε κάθε μία από τις εγκεκριμένες χρήσεις παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Hyrimoz εάν χρειάζεστε μια διαφορετική δόση.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	40 mg ανά δύο εβδομάδες ως εφάπαξ δόση	Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Hyrimoz. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του. Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Hyrimoz, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg Hyrimoz κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 10 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν δεν έχετε επαρκή ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**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 ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω 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 ισχύει

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δηλ τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ δύο ενέσεις των 40 mg την ίδια 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 από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (ως δυο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) ακολουθούμενη 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 τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή ως δύο ενέσειστων 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά 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 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, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Η πρώτη δόση είναι 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη αρχικά από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Η πρώτη δόση είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) ακολουθούμενη αρχικά από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Hyrimoz. Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιός σας και να εξηγήσετε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχας,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,

- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),

- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 συστήματοςαναφοράς 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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**,

έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 40 mg adalimumab σε διάλυμα 0,4 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, μαννιτόλη (E 421), πολυσορβικό 80 (E 433), υδροχλωρικό οξύ (E 507), υδροξείδιο του νατρίου (E 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,4 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου I με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα, με προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό ραβδοειδές έμβολο, που περιέχει 0,4 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1 και 2 προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.
Τα κουτιά των πολλαπλών συσκευασιών περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

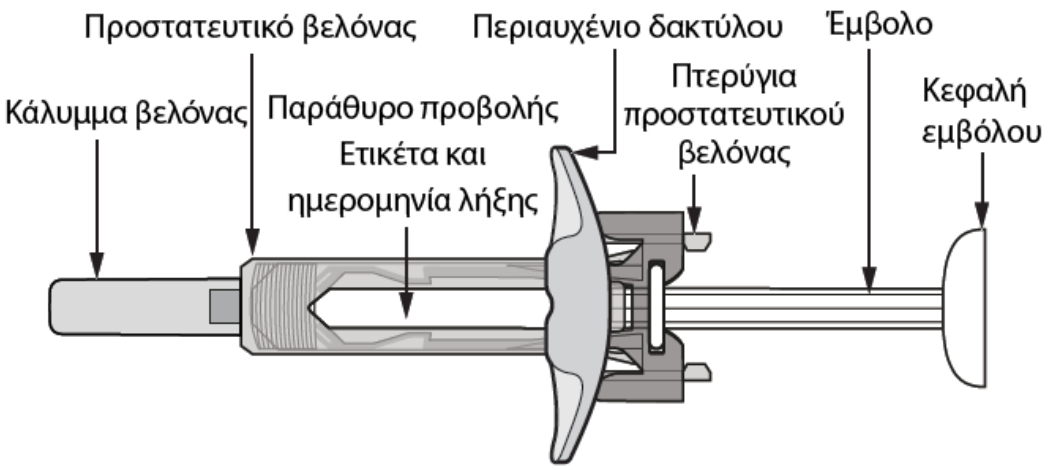
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το φάρμακο σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την προγεμισμένη ένεση του Hyrimoz μίας εφάπαξ δόσης και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz μίας χρήσης, με προστατευτικό βελόνας και πρόσθετο περιαυχένιο δακτύλου



Εικόνα Α: Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz με προστατευτικό βελόνας και περιαυχένιο δακτύλου

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:

- **μη χρησιμοποιήσετε** την προγεμισμένη σύριγγα εάν οι σφραγίσεις στη συσκευασία κυψέλης (blister) έχουν σπάσει, καθώς η χρήση μπορεί να μην είναι ασφαλής για εσάς.
- **μην ανοίξετε** το εξωτερικό κουτί έως ότου να είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.
- **μην αφήνετε ποτέ** την προγεμισμένη σύριγγα από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- εάν η σύριγγα σας πέσει, **μην τη χρησιμοποιήσετε** εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα της βελόνας.
- **μην αφαιρείτε** το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- **προσέξτε να μην ακουμπήσετε** τα πτερύγια του προστατευτικού της βελόνας. Εάν τα αγγίξετε, το προστατευτικό της βελόνας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς.
- **μην αφαιρείτε** το περιαυχένιο δακτύλου πριν από την ένεση.
- **βγάλτε** το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη.
- πετάξτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα.** Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συριγγών**» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα του Hyrimoz μίας εφάπαξ δόσης;

- Φυλάσσετε το εξωτερικό κουτί των προγεμισμένων συρίγγων σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμες για χρήση για να προστατεύονται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τις προγεμισμένες σύριγγες.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

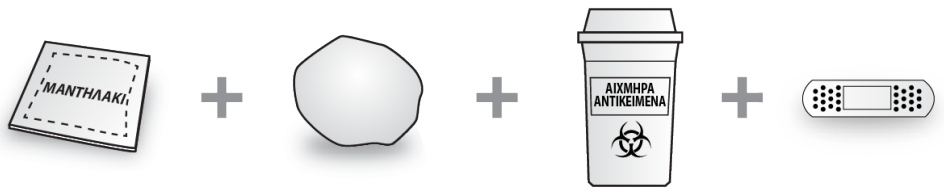
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί της προγεμισμένης σύριγγας περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη σύριγγα (ή σύριγγες) Hyrimoz (βλ. ***Εικόνα A***). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 40 mg/0,4 ml adalimumab.

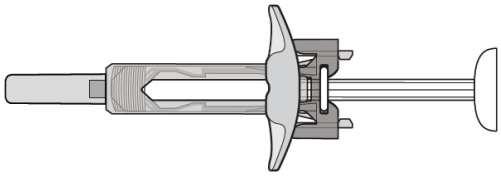
Στο κουτί της προγεμισμένης σύριγγας Hyrimoz δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. ***Εικόνα B***):

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δείτε την παράγραφο «4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συριγγών» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος



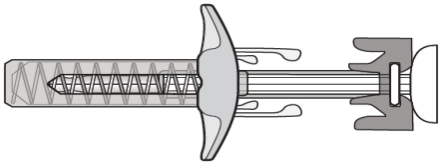
Εικόνα B: αντικείμενα που **δεν** περιλαμβάνονται στο κουτί

Πριν από την ένεση



Εικόνα Γ: το προστατευτικό βελόνας δεν είναι ενεργοποιημένο – η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ**.
- Η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση (βλ. ***Εικόνα Γ***).



Εικόνα Δ: το προστατευτικό βελόνας είναι ενεργοποιημένο – μη χρησιμοποιείτε

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **ΕΙΝΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ.**
- **ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ** τη σύριγγα (βλ. ***Εικόνα Δ***).

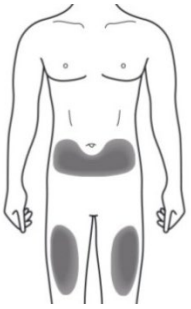
Προετοιμασία της σύριγγας

- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε το κουτί που περιέχει την προγεμισμένη σύριγγα από το ψυγείο και αφήστε την **κλειστή** στην επιφάνεια εργασίας για 15 έως 30 λεπτά ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα από τη συσκευασία κυψέλης (blister).
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. Μη χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.
- **Μη χρησιμοποιείτε** την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει σπάσει ή εάν το προστατευτικό βελόνας έχει ενεργοποιηθεί. Επιστρέψτε την προγεμισμένη σύριγγα και τη συσκευασία της στο φαρμακείο.
- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στην προγεμισμένη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

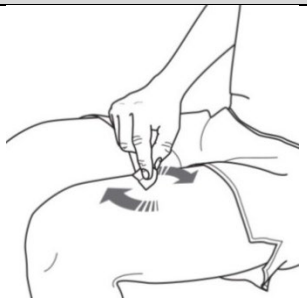
Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η σύριγγα αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.

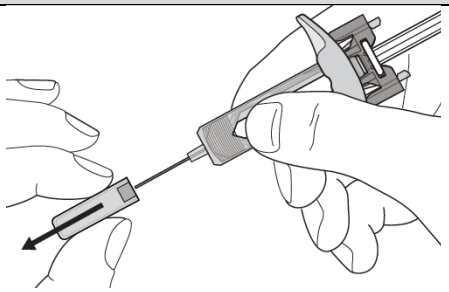
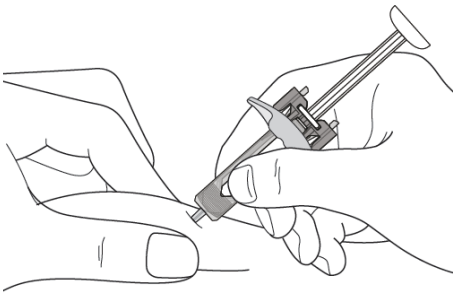
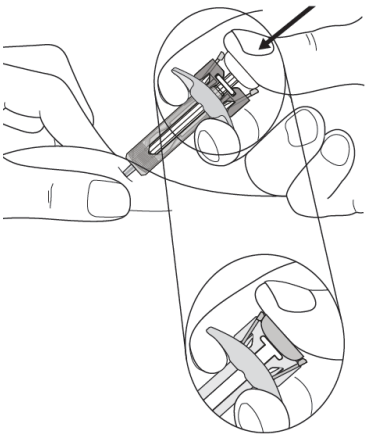
1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

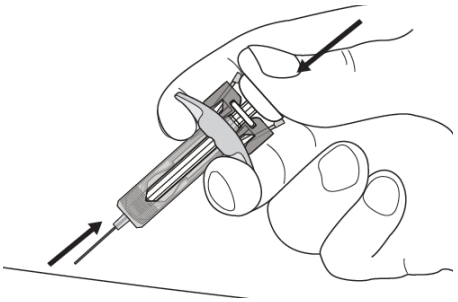
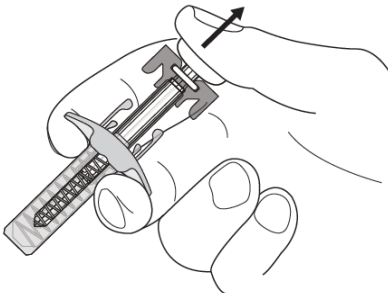
- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. ***Εικόνα Ε***).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- **Μην** κάνετε την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.

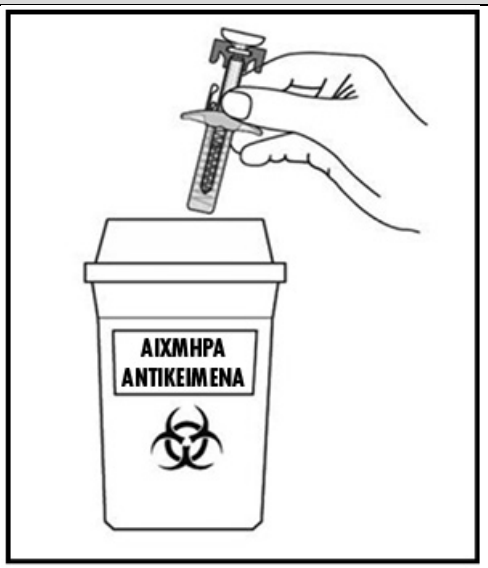


Εικόνα Ε: επιλέξτε το σημείο ένεσης

2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:	
• Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό. • Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ. ***Εικόνα ΣΤ***). • **Μην** ακουμπήσετε την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση.	 ***Εικόνα ΣΤ:*** καθαρίστε το σημείο της ένεσης

3. Κάντε την ένεση:	
• Τραβήξτε προσεκτικά και σε ευθεία το κάλυμμα της βελόνας για να το αφαιρέσετε από την προγεμισμένη σύριγγα (βλ. ***Εικόνα Ζ***). • Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας. • Μπορεί να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.	 ***Εικόνα Ζ:*** τραβήξτε προς τα έξω το κάλυμμα της βελόνας
• Τσιμπήστε μαλακά το δέρμα στο σημείο της ένεσης (βλ. ***Εικόνα Η***). • Εισαγάγατε τη βελόνα στο δέρμα όπως φαίνεται. • Σπρώξτε ολόκληρη τη βελόνα μέσα στο δέρμα ώστε να βεβαιωθείτε ότι θα χορηγηθεί όλο το φάρμακο. • Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα μέσα σε 5 λεπτά από τη στιγμή που βγάλατε το κάλυμμα.	 ***Εικόνα Η:*** εισαγάγατε τη βελόνα
• Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. ***Εικόνα Θ***). • Πιέστε αργά το έμβολο προς τα κάτω έως ότου τερματίσει, έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να είναι ανάμεσα στα πτερύγια του προστατευτικού. • Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω, ενόσω συγκρατείτε τη σύριγγα στη θέση της για 5 δευτερόλεπτα.	 ***Εικόνα Θ:*** συγκρατείτε τη σύριγγα

• **Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω** ενόσω ανασηκώνετε προσεκτικά τη βελόνα σε ευθεία από το σημείο της ένεσης και αφήνετε το δέρμα σας (βλ. ***Εικόνα Ι***).	 ***Εικόνα Ι:*** ανασηκώστε τη βελόνα
• Απελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό ασφαλείας της βελόνας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. ***Εικόνα ΙΑ***). • Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.	 ***Εικόνα ΙΑ:*** απελευθερώστε αργά το έμβολο

4. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συριγγών:	
• Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης, βλ. ***Εικόνα ΙΒ***). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται. • 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.	 ***Εικόνα ΙΒ:*** απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
adalimumab
40 mg/0,4 ml

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. Ισως 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 Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την **Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς** κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνετε (εσείς ή το παιδί 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας,
- της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα,
- της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας,
- της ψωριασικής αρθρίτιδας,
- της ψωρίασης κατά πλάκας,
- της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας,
- της νόσου του Crohn,
- της ελκώδους κολίτιδας,
- της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη (που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους, που

αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz 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 αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας θεωρήσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Η πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων που συνήθως πρωτοεκδηλώνονται στην παιδική ηλικία.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 2 έως 17 ετών. Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων και των σημείων που οι τένοντες συνδέονται με το οστό. Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε ασθενείς ηλικίας 6 και άνω.
Οι ασθενείς μπορεί να λάβουν πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα χορηγηθεί στους ασθενείς το Hyrimoz.

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 Hyrimoz χρησιμοποιείται στους 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί Hyrimoz ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το Hyrimoz 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 η θεραπεία με υπεριώδες φως είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλα.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Η ψωριασική αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων που συνδέεται με ψωρίαση.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας στους ενήλικες. Το Hyrimoz μπορεί να επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και να βελτιώσει τη λειτουργικότητα.

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 (δοθιήνες) 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ετών.

Το Hyrimoz 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε ενήλικες
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους 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 αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, θα σας δοθεί Hyrimoz 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της ελκώδους κολίτιδας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή στην παρουσία εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- Ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού
- Σε παιδιά 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 δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης,της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «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 Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz 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, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- 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 Hyrimoz. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και 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 πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, 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.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι πολύ συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το Hyrimoz είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού 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 Hyrimoz. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Hyrimoz. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hyrimoz. 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.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz. Εάν λάβετε Hyrimoz ενώ είστε 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz, 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος, και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Επιπλέον, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν, το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το Hyrimoz.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλως δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. 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 Hyrimoz.
- 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν λαμβάνετε Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Hyrimoz σε κάθε μία από τις εγκεκριμένες χρήσεις παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Hyrimoz εάν χρειάζεστε μια διαφορετική δόση.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	40 mg ανά δύο εβδομάδες ως εφάπαξ δόση.	Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Hyrimoz. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του. Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Hyrimoz, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg Hyrimoz κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 2 ετών με βάρος 10 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 30 kg και άνω	40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Δεν ισχύει

Ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν δεν έχετε επαρκή ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**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 ισχύει
Παιδιά και έφηβοι από 4 έως και 17 ετών με βάρος 15 kg έως κάτω 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 ισχύει

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δηλ τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ δύο ενέσεις των 40 mg την ίδια 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 από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (ως δυο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) ακολουθούμενη 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 τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις των 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά 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 από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία μέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Η πρώτη δόση είναι 160 mg (ως τέσσερεις ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις των 40 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη αρχικά από 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Η πρώτη δόση είναι 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη αρχικά από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (ως δύο ενέσεις των 40 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Hyrimoz. Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και να εξηγήσετε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση του Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:

- 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 τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχα,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,

- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,
- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),

- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 42 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία

δωματίου, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 40 mg adalimumab σε διάλυμα 0,4 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, μαννιτόλη (E 421), πολυσορβικό 80 (E 433), υδροχλωρικό οξύ (E 507), υδροξείδιο του νατρίου (E 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,4 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που είναι συναρμολογημένη σε συσκευή τύπου πένας τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα. Η σύριγγα εντός της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου I με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα και εσωτερικό ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και περιέχει 0,4 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1, 2 και 4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Hyrimoz.
Τα κουτιά των πολλαπλών συσκευασιών περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

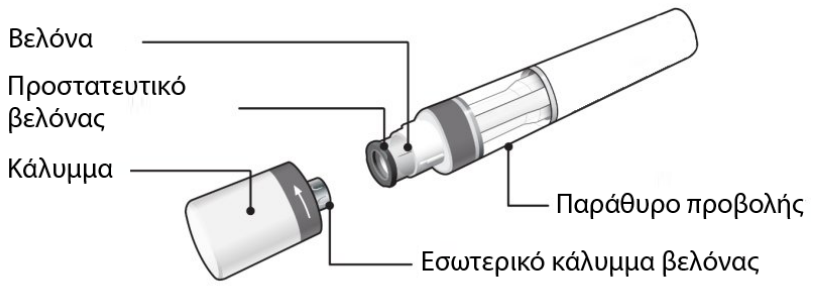
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το Hyrimoz σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την ένεση του Hyrimoz και να την κάνετε σωστά, προτού χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή πένας μίας εφάπαξ δόσης του Hyrimoz για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hyrimoz μίας χρήσης



Εικόνα Α: Μέρη συσκευής τύπου πένας Hyrimoz

Στην ***Εικόνα Α***, η συσκευή τύπου πένας εμφανίζεται χωρίς το κάλυμμα. **Μην αφαιρείτε** το κάλυμμα παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:
• **μη χρησιμοποιήσετε** τη συσκευή τύπου πένας εάν είτε η σφράγιση στο εξωτερικό κουτί είτε η σφράγιση ασφαλείας στη συσκευή τύπου πένας έχει σπάσει. • διατηρήστε τη συσκευή τύπου πένας στο σφραγισμένο εξωτερικό κουτί μέχρι να είστε έτοιμοι να τη χρησιμοποιήσετε. • **μην αφήνετε ποτέ** την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει. • **μην τη χρησιμοποιήσετε** τη συσκευή τύπου πένας εάν σας έπεσε, εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα. • **βγάλτε** το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη. • πετάξτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας.** Δείτε την παράγραφο «**8. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας**» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας;

- Φυλάσσετε το κουτί με τη συσκευή τύπου πένας σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται, για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε, το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο.
- Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμη για χρήση για να προστατεύεται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τη συσκευή τύπου πένας.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη συσκευή (ή συσκευές) τύπου πένας Hyrimoz (βλ. ***Εικόνα A***). Κάθε συσκευή τύπου πένας περιέχει 40 mg/0,4 ml adalimumab.

Στο κουτί της συσκευής τύπου πένας δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. ***Εικόνα B***):

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δείτε την παράγραφο «**8. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας**» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος.

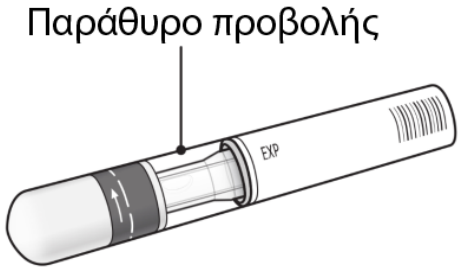
Εικόνα B: αντικείμενα που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

Πριν από την ένεση

Προετοιμασία της συσκευής τύπου πένας

- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε τη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο 15 έως 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση Hyrimoz για να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. **Μη χρησιμοποιήσετε** εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Μπορεί να δείτε μικρές φυσαλίδες αέρα, το οποίο είναι φυσιολογικό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.
- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στη συσκευή τύπου πένας (βλ. ***Εικόνα Γ***). Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μη χρησιμοποιείτε εάν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει.

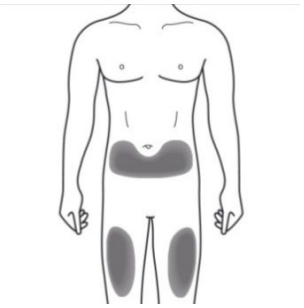
Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η συσκευή τύπου πένας αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.



Εικόνα Γ: Έλεγχοι ασφαλείας πριν από την ένεση

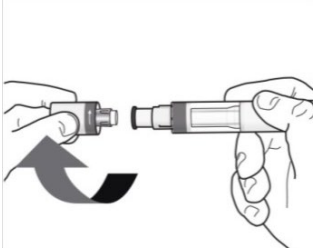
1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

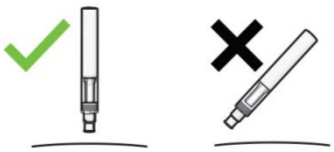
- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. ***Εικόνα Δ***).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- **Μην κάνετε** την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Εάν έχετε ψωρίαση, **ΔΕΝ** θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.



Εικόνα Δ: επιλέξτε το σημείο ένεσης

2.	**Καθαρίστε το σημείο ένεσης:**
• Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό. • Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ. ***Εικόνα Ε***). • **Μην ακουμπήσετε** την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση	 ***Εικόνα Ε:*** καθαρίστε το σημείο της ένεσης

3.	**Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευή τύπου πένας:**
• Αφαιρέστε το κάλυμμα μόνον όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας. • Περιστρέψτε το κάλυμμα κατά την κατεύθυνση των βελών (βλ. ***Εικόνα ΣΤ***). • Πετάξτε το κάλυμμα μόλις το αφαιρέσετε. **Μην προσπαθήσετε** να το επανατοποθετήσετε. • Χρησιμοποιήστε τη συσκευή τύπου πένας μέσα σε 5 λεπτά από τη στιγμή που βγάλατε το κάλυμμα. • Μπορεί να δείτε μερικές σταγόνες υγρού να βγαίνουν από τη βελόνα. Αυτό είναι φυσιολογικό.	 ***Εικόνα ΣΤ:*** αφαιρέστε το κάλυμμα

4.	**Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας:**
• Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας υπό γωνία 90 μοιρών σε σχέση με το καθαρισμένο σημείο της ένεσης (βλ. ***Εικόνα Ζ***).  **Σωστό** **Λάθος**	 ***Εικόνα Ζ:*** κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας

Η ένεση

Πρέπει να διαβάσετε αυτό πριν από την ένεση

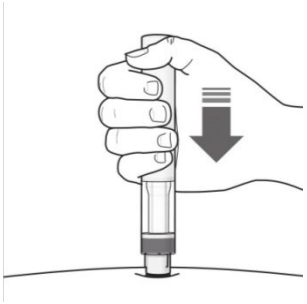
Κατά τη διάρκεια της ένεσης θα ακούσετε **2 δυνατούς ήχους κλικ**:

- Το **πρώτο κλικ** σημαίνει ότι η ένεση **ξεκίνησε**.
- Αρκετά δευτερόλεπτα μετά, ένα **δεύτερο κλικ** θα υποδεικνύει ότι η ένεση **σχεδόν** τελείωσε.

Πρέπει να συνεχίσετε να κρατάτε σταθερά τη συσκευή τύπου πένας πάνω στο δέρμα σας, έως ότου δείτε έναν **πράσινο δείκτη** να γεμίζει το παράθυρο και να σταματάει να κινείται.

5. Ξεκινήστε την ένεση:

- Πιέστε σταθερά τη συσκευή τύπου πένας στο δέρμα σας για να ξεκινήσει η ένεση (βλ. ***Εικόνα Η***).
- Το πρώτο κλικ υποδεικνύει ότι η ένεση ξεκίνησε.
- **Συνεχίστε να κρατάτε** τη συσκευή τύπου πένας σταθερά στο δέρμα σας.
- Ο πράσινος δείκτης δείχνει την πρόοδο της ένεσης.



Εικόνα Η: ξεκινήστε την ένεση

6. Ολοκληρώστε την ένεση:

- Ακούστε το δεύτερο κλικ. Αυτό υποδεικνύει ότι η ένεση έχει σχεδόν ολοκληρωθεί.
- Ελέγξτε εάν ο πράσινος δείκτης έχει γεμίσει το παράθυρο και έχει σταματήσει να κινείται (βλ. ***Εικόνα Θ***).
- Η συσκευή τύπου πένας μπορεί τώρα να αφαιρεθεί.

Εικόνα Θ: ολοκληρώστε την ένεση

Μετά την ένεση

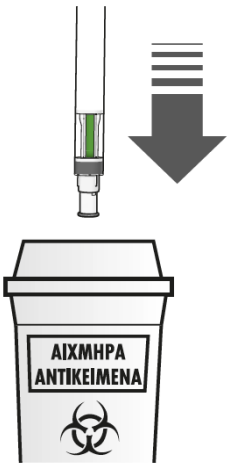
7. Ελέγξτε εάν ο πράσινος δείκτης έχει γεμίσει το παράθυρο (βλ. ***Εικόνα Ι***)**:**

- Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο χορηγήθηκε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν ο πράσινος δείκτης δεν είναι ορατός.
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.

Εικόνα Ι: ελέγξτε τον πράσινο δείκτη

8.	**Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας:**

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης, βλ. ***Εικόνα ΙΑ***). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται.
- 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



Εικόνα ΙΑ: απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 80 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 Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την **Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς** κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνετε (εσείς ή το παιδί 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- της ψωρίασης κατά πλάκας,
- της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας,
- της νόσου του Crohn,
- της ελκώδους κολίτιδας,
- της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

<u>Ρευματοειδής αρθρίτιδα</u>

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz 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 αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας θεωρήσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες.

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 (δοθιήνες) 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε εφήβους ηλικίας των 12 έως 17 ετών.

Το Hyrimoz 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους 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 αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, θα σας δοθεί Hyrimoz 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της ελκώδους κολίτιδας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης ή/και στην εμφάνιση εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- Ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.
- Σε παιδιά 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 δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης, της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «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 Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz 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, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητικές για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- 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 Hyrimoz. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία φυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην Κάρτα 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 πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, 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.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι πολύ συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το adalimumab είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού 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 Hyrimoz. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Hyrimoz. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hyrimoz. 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.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz. Εάν λάβετε Hyrimoz ενώ είστε 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz, 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή να μειωθούν άλλους παιδιατρικούς μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.

- Περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν Hyrimoz. Εάν νέες περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν, το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το Hyrimoz.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλως δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. 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 Hyrimoz.
- 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν λαμβάνετε Hyrimoz 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 Hyrimoz κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, πριν το μωρό σας

θα πρέπει λάβει κάποιο εμβόλιο (Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον εμβολιασμό βλέπε παράγραφο «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Hyrimoz μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση, ποδηλασία ή χειρισμού μηχανημάτων. Αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου (ίλιγγος) και διαταραχές της όρασης μπορεί να προκύψουν μετά τη λήψη του Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Hyrimoz σε κάθε μία από τις εγκεκριμένες χρήσεις παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Hyrimoz εάν χρειάζεστε μια διαφορετική δόση.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	40 mg ανά δύο εβδομάδες ως εφάπαξ δόση.	Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Hyrimoz. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του. Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Hyrimoz, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg Hyrimoz κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή σε 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δύο ενέσεις των 80 mg σε μία ημέρα ή μία ένεση των 80 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg) 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 από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες βάρους 40 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg) ακολουθούμενη 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 δύο ενέσεις των 80 mg σε μία ημέρα ή ως μία ένεση των 80 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (μία ένεση των 80 mg) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
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, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (μία ένεση των 80 mg), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δύο ενέσεις των 80 mg σε μία μέρα ή μία ένεση των 80 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και 80 mg (μία ένεση των 80 mg) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Η πρώτη δόση είναι 160 mg (δύο ενέσεις των 80 mg σε μία ημέρα ή μία ένεση των 80 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη αρχικά από 80 mg (μία ένεση των 80 mg), δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Η πρώτη δόση είναι 80 mg (μία ένεση των 80 mg) ακολουθούμενη αρχικά από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Hyrimoz. Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).

Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιός σας και να εξηγήσετε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση,
- οίδημα προσώπου, χεριών και ποδιών,
- αναπνευστικό πρόβλημα, δυσκολία κατάποσης,
- δυσκολία αναπνοής κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια.

Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχας,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,

- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 συστήματοςαναφοράς 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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

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), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 80 mg adalimumab σε διάλυμα 0,8 ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, μαννιτόλη (Ε 421), πολυσορβικό 80 (Ε 433), υδροχλωρικό οξύ (Ε 507), υδροξείδιο του νατρίου (Ε 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) σε προγεμισμένη σύριγγα διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,8 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε σύριγγα μίας χρήσης από διαφανές γυαλί τύπου Ι με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα, με προστατευτικό βελόνας με περιαυχένιο δακτύλου, ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και πλαστικό ραβδοειδές έμβολο, που περιέχει 0,8 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1 και 2 προγεμισμένες σύριγγες Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

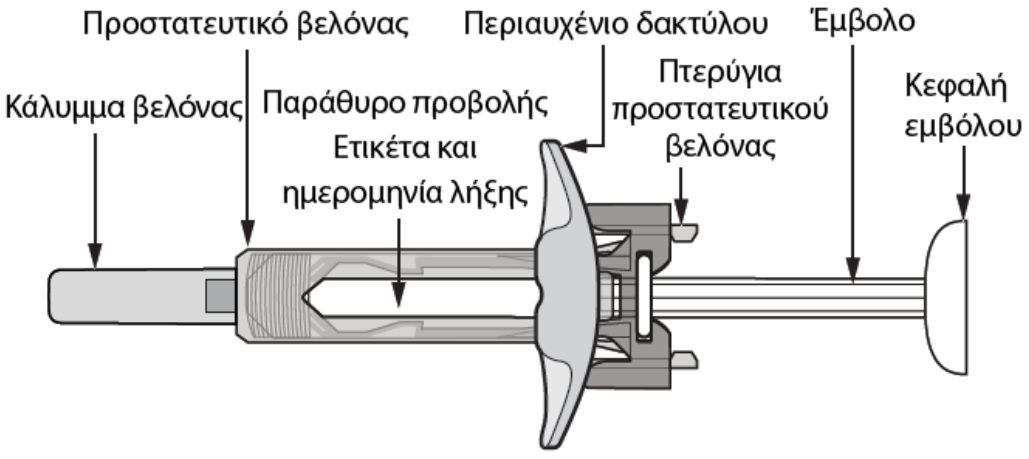
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το φάρμακο σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την προγεμισμένη ένεση του Hyrimoz μίας εφάπαξ δόσης και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz μίας χρήσης, με προστατευτικό βελόνας και πρόσθετο περιαυχένιο δακτύλου



Εικόνα Α: Η προγεμισμένη σύριγγα Hyrimoz με προστατευτικό βελόνας και περιαυχένιο δακτύλου

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:

- **μη χρησιμοποιήσετε** την προγεμισμένη σύριγγα εάν οι σφραγίσεις στη συσκευασία κυψέλης (blister) έχουν σπάσει, καθώς η χρήση μπορεί να μην είναι ασφαλής για εσάς.
- **μην ανοίξετε** το εξωτερικό κουτί έως ότου να είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα.
- **μην αφήνετε ποτέ** την προγεμισμένη σύριγγα από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- εάν η σύριγγα σας πέσει, **μην τη χρησιμοποιήσετε** εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα της βελόνας.
- **μην αφαιρείτε** το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
- **προσέξτε να μην ακουμπήσετε** τα πτερύγια του προστατευτικού της βελόνας. Εάν τα αγγίξετε, το προστατευτικό της βελόνας μπορεί να ενεργοποιηθεί πολύ νωρίς.
- **μην αφαιρείτε** το περιαυχένιο δακτύλου πριν από την ένεση.
- **βγάλτε** το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη.
- πετάξτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα.** Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα του Hyrimoz μίας εφάπαξ δόσης;

- Φυλάσσετε το εξωτερικό κουτί των προγεμισμένων συρίγγων σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη σύριγγα **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη σύριγγα βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμες για χρήση για να προστατεύονται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τις προγεμισμένες σύριγγες σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τις προγεμισμένες σύριγγες.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

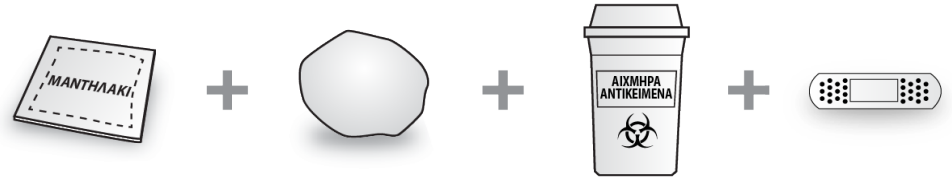
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί της προγεμισμένης σύριγγας περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη σύριγγα (ή σύριγγες) adalimumab (βλ. ***Εικόνα Α***). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 80 mg/0,8 ml adalimumab.

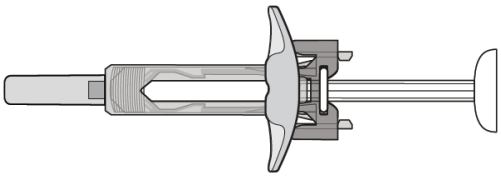
Στο κουτί της προγεμισμένης σύριγγας Hyrimoz δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. ***Εικόνα Β***):

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δείτε την παράγραφο «**4. Απόρριψη χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συριγγών»** στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος



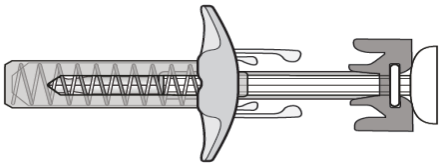
Εικόνα Β: αντικείμενα που **δεν** περιλαμβάνονται στο κουτί

Πριν από την ένεση



Εικόνα Γ: το προστατευτικό βελόνας δεν είναι ενεργοποιημένο – η προγεμισμένη σύριγγα μίας εφάπαξ δόσης είναι έτοιμη για χρήση

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας **δεν ειναι ενεργοποιημενο**.
- Η σύριγγα είναι έτοιμη για χρήση (βλ. ***Εικόνα Γ***).



Εικόνα Δ: το προστατευτικό βελόνας είναι ενεργοποιημένο – **μη χρησιμοποιείτε**

- Σε αυτή τη διαμόρφωση το προστατευτικό βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας **ειναι ενεργοποιημενο.**
- **ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΕΙΤΕ** τη σύριγγα (βλ. ***Εικόνα Δ***).

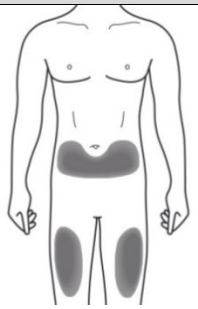
Προετοιμασία της σύριγγας

- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε το κουτί που περιέχει την προγεμισμένη σύριγγα από το ψυγείο και αφήστε την **κλειστή** στην επιφάνεια εργασίας για 15 έως 30 λεπτά ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα από τη συσκευασία κυψέλης (blister).
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. Μη χρησιμοποιήσετε εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.
- **Μη χρησιμοποιείτε** την προγεμισμένη σύριγγα εάν έχει σπάσει ή εάν το προστατευτικό βελόνας έχει ενεργοποιηθεί. Επιστρέψτε την προγεμισμένη σύριγγα και τη συσκευασία της στο φαρμακείο.
- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στην προγεμισμένη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η σύριγγα αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.

1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. ***Εικόνα Ε***).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- **Μην κάνετε** την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, ΔΕΝ θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.

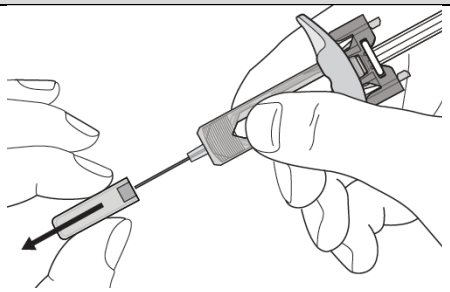
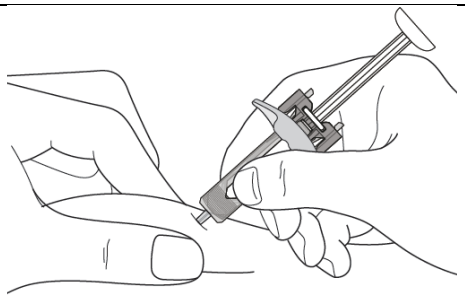
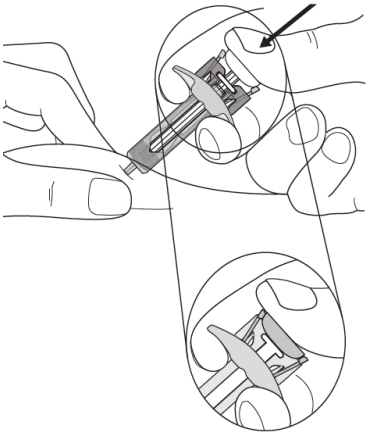
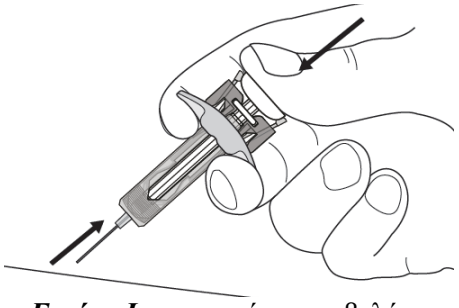


Εικόνα Ε: επιλέξτε το σημείο ένεσης

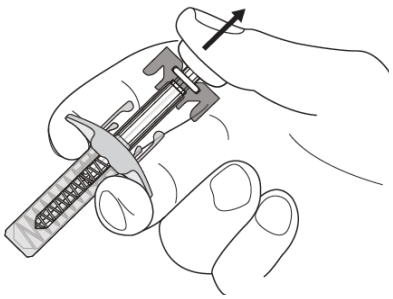
2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:

- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ. ***Εικόνα ΣΤ***).
- **Μην ακουμπήσετε** την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση.

Εικόνα ΣΤ: καθαρίστε το σημείο της ένεσης

3.	**Κάντε την ένεση:**
• Τραβήξτε προσεκτικά και σε ευθεία το κάλυμμα της βελόνας για να το αφαιρέσετε από την προγεμισμένη σύριγγα (βλ. ***Εικόνα Ζ***). • Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας. • Μπορεί να δείτε μια σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.	 ***Εικόνα Ζ:*** τραβήξτε προς τα έξω το κάλυμμα της βελόνας
• Τσιμπήστε μαλακά το δέρμα στο σημείο της ένεσης (βλ. ***Εικόνα Η***). • Εισαγάγατε τη βελόνα στο δέρμα όπως φαίνεται. • Σπρώξτε ολόκληρη τη βελόνα μέσα στο δέρμα ώστε να βεβαιωθείτε ότι θα χορηγηθεί όλο το φάρμακο. • Χρησιμοποιήστε τη σύριγγα μέσα σε 5 λεπτά από τη στιγμή που βγάλατε το κάλυμμα.	 ***Εικόνα Η:*** εισαγάγατε τη βελόνα
• Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα όπως φαίνεται (βλ. ***Εικόνα Θ***). • Πιέστε αργά το έμβολο προς τα κάτω έως ότου τερματίσει, έτσι ώστε η κεφαλή του εμβόλου να είναι ανάμεσα στα πτερύγια του προστατευτικού. • Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω, ενόσω συγκρατείτε τη σύριγγα στη θέση της για 5 δευτερόλεπτα.	 ***Εικόνα Θ:*** συγκρατείτε τη σύριγγα
• **Κρατάτε το έμβολο εντελώς πιεσμένο προς τα κάτω** ενόσω ανασηκώνετε προσεκτικά τη βελόνα σε ευθεία από το σημείο της ένεσης και αφήνετε το δέρμα σας (βλ. ***Εικόνα Ι***).	 ***Εικόνα Ι:*** ανασηκώστε τη βελόνα

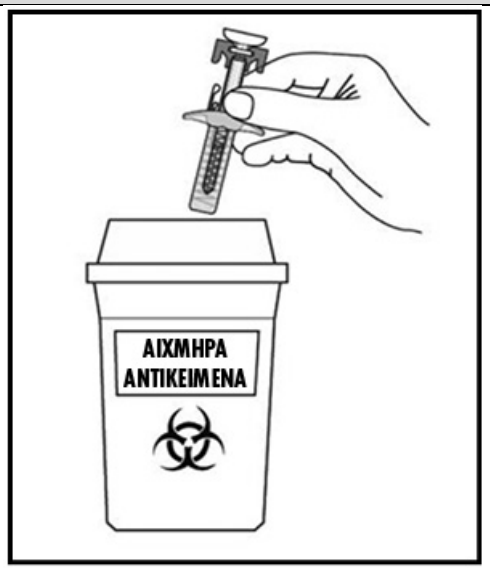
- Απελευθερώστε αργά το έμβολο και αφήστε το προστατευτικό ασφαλείας της βελόνας να καλύψει αυτόματα την εκτεθειμένη βελόνα (βλ. ***Εικόνα ΙΑ***).
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.



Εικόνα ΙΑ: απελευθερώστε αργά το έμβολο

4. Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συριγγών:

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης, βλ. *Εικόνα ΙΒ*). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται.
- 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



Εικόνα ΙΒ: απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hyrimoz 80 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. Ισως 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 Hyrimoz καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hyrimoz. Φυλάξτε την **Κάρτα Υπενθύμισης Ασθενούς** κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για 4 μήνες μετά από την τελευταία ένεση του Hyrimoz που θα κάνετε (εσείς ή το παιδί 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 Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hyrimoz
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Hyrimoz και ποια είναι η χρήση του

Το Hyrimoz περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, ένα φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό (αμυντικό) σύστημα του οργανισμού.

Το Hyrimoz προορίζεται για τη θεραπεία των ακόλουθων φλεγμονωδών νόσων:
- της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,
- της ψωρίασης κατά πλάκας,
- της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας,
- της νόσου του Crohn,
- της ελκώδους κολίτιδας,
- της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Η δραστική ουσία του Hyrimoz, το adalimumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που προσδένονται σε συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Ο στόχος του adalimumab είναι μια άλλη πρωτεΐνη (που ονομάζεται παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα στις φλεγμονώδεις νόσους, που αναφέρθηκαν παραπάνω. Με την πρόσδεση στον TNFα, το Hyrimoz εμποδίζει τη δράση του και μειώνει τη φλεγμονή σε αυτές τις νόσους.

<u>Ρευματοειδής αρθρίτιδα</u>

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το Hyrimoz 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 αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί για τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και εξελισσόμενης ρευματοειδούς αρθρίτιδας χωρίς να έχει προηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη.

Το Hyrimoz 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 Hyrimoz χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας θεωρήσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

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 επιδερμιδικών κυττάρων.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες.

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 (δοθιήνες) 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ετών.

Το Hyrimoz 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 τα φάρμακα αυτά δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής νόσου του Crohn σε παιδιά και εφήβους 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 αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, θα σας δοθεί Hyrimoz 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 Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε ενήλικες και
- της μέτριας έως σοβαρής ελκώδους κολίτιδας σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

Εάν έχετε ελκώδη κολίτιδα, μπορεί αρχικά να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Εάν αυτά τα φάρμακα δεν λειτουργήσουν αρκετά καλά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα σε ενήλικες και παιδιά

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της όρασης και/ή στην παρουσία εξιδρωμάτων στον οφθαλμό (μαύρες κουκίδες ή ψιλές γραμμές που κινούνται σε όλο το πεδίο της όρασης). Το Hyrimoz δρα μειώνοντας αυτή τη φλεγμονή.

Το Hyrimoz χρησιμοποιείται για τη θεραπεία
- Ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.
- Σε παιδιά 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 δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα σας χορηγηθεί το Hyrimoz.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Μην χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένων της φυματίωσης,της σηψαιμίας (δηλητηρίαση του αίματος) ή άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (ασυνήθεις λοιμώξεις που συνδέονται με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα (βλέπε «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 Hyrimoz

Αλλεργική αντίδραση

- Εάν έχετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις Hyrimoz 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, συμπεριλαμβανομένων των χρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το Hyrimoz. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία Hyrimoz. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι μειωμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν φυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλους ασυνήθεις λοιμογόνους μικροοργανισμούς και σηψαιμία (δηλητηρίαση του αίματος).
- Σε σπάνιες περιπτώσεις αυτές οι λοιμώξεις είναι πιθανό να είναι απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Φυματίωση (ΤΒ)

- 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 Hyrimoz. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και 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 πάρει προληπτική θεραπεία για φυματίωση. Εάν συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, 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.

Ταξίδι/υποτροπιάζουσα λοίμωξη

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ζήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι πολύ συχνές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.

Ιός της ηπατίτιδας Β

- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό λοίμωξη με ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το Hyrimoz είναι πιθανό να επανενεργοποιήσει τη λοίμωξη της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς οι οποίοι μεταφέρουν τον ιό. Σε κάποιες σπάνιες περιπτώσεις, ειδικά εάν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα τα οποία καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα, η επανενεργοποίηση λοίμωξης του ιού 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 Hyrimoz. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με Hyrimoz. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

Εγχείρηση ή επέμβαση στα δόντια

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε Hyrimoz. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Hyrimoz.

Απομυελινωτική νόσος

- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο (νόσο που επηρεάζει τη μονωτική στιβάδα γύρω από τα νεύρα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας), ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Hyrimoz. 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.

Εμβόλια

- Ορισμένα εμβόλια περιέχουν ζωντανές αλλά εξασθενημένες μορφές των βακτηρίων ή ιών που προκαλούν νόσους και δε θα πρέπει να γίνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας με το Hyrimoz, μήπως προκαλέσουν λοιμώξεις. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους προγραμματισμένους εμβολιασμούς για την ηλικία τους πριν από την έναρξη της θεραπείας με Hyrimoz. Εάν λάβετε Hyrimoz ενώ είστε 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz, 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 χλωμή εμφάνιση

- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα των κυττάρων του αίματος που καταπολεμούν 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 που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNFα-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος, και λευχαιμίας (καρκίνοι που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το Hyrimoz, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab. Σε κάποιους από αυτούς τους ασθενείς χορηγήθηκε επίσης azathioprine ή 6-mercaptopurine. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε azathioprine ή 6-mercaptopurine με Hyrimoz.
- Επιπλέον, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν περιοχές με βλάβη του δέρματος εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουσες περιοχές ή σημεία με βλάβη αλλάξουν μορφή, 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-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNFα-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Αυτοάνοσα νοσήματα

- Σε σπάνιες περιπτώσεις, η θεραπεία με Hyrimoz θα μπορούσε να οδηγήσει σε σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα όπως επίμονο ανεξήγητο εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις ή κόπωση.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν, το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το Hyrimoz.

Άλλα φάρμακα και Hyrimoz

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Hyrimoz μπορεί να λαμβάνεται μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), κορτικοστεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε Hyrimoz με φάρμακα τα οποία περιέχουν τις δραστικές ουσίες anakinra ή abatacept, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου εκδήλωσης σοβαρής λοίμωξης. Ο συνδυασμός του adalimumab, καθώς και άλλων TNF–ανταγωνιστών με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται λόγω του πολύ πιθανού αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών λοιμώξεων, και άλλως δυνητικών φαρμακολογικών αλληλεπιδράσεων. 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 Hyrimoz.

- 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού.
- Εάν λαμβάνετε Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz 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 Hyrimoz.

Το Hyrimoz περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

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.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Hyrimoz σε κάθε μία από τις εγκεκριμένες χρήσεις παρουσιάζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια άλλη περιεκτικότητα του Hyrimoz εάν χρειάζεστε μια διαφορετική δόση.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	40 mg ανά δύο εβδομάδες ως εφάπαξ δόση.	Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το Hyrimoz. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το Hyrimoz μπορεί να χορηγηθεί μόνο του. Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το Hyrimoz, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg Hyrimoz κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Ψωρίαση κατά πλάκας		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg), η οποία ακολουθείται από 40 mg χορηγούμενη κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας μια εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Θα πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δύο ενέσεις των 80 mg σε μία ημέρα ή μία ένεση των 80 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg) 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 από 12 έως 17 ετών βάρους 30 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, ξεκινώντας μια εβδομάδα αργότερα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σας σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά, έφηβοι και ενήλικες βάρους 40 kg και άνω	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg) ακολουθούμενη 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 δύο ενέσεις των 80 mg σε μία ημέρα ή ως μία ένεση των 80 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg (μία ένεση των 80 mg σε μία ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική νόσος του Crohn		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από 6 έως 17 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Αρχική δόση 40 mg, ακολουθούμενη από 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται ταχύτερη ανταπόκριση, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει μια αρχική δόση των 80 mg (μία ένεση των 80 mg σε μία ημέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 160 mg (δύο ενέσεις των 80 mg σε μία μέρα ή μία ένεση των 80 mg την ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες) και 80 mg (μία ένεση των 80 mg) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Εάν αυτή η δόση δεν λειτουργήσει αρκετά καλά, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα ή 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα		
Ηλικία και σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος 40 kg ή περισσότερο	Η πρώτη δόση είναι 160 mg (δύο ενέσεις των 80 mg σε μία ημέρα ή μία ένεση των 80 mg ανά ημέρα για δύο διαδοχικές ημέρες), ακολουθούμενη αρχικά από 80 mg (μία ένεση των 80 mg σε μία ημέρα), δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 80 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.
Παιδιά και έφηβοι από την ηλικία των 6 ετών με βάρος λιγότερο από 40 kg	Η πρώτη δόση είναι 80 mg (μία ένεση των 80 mg), ακολουθούμενη αρχικά από 40 mg (ως μία ένεση των 40 mg) δύο εβδομάδες μετά. Στη συνέχεια, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.	Οι ασθενείς που κλείνουν τα 18 έτη ενώ λαμβάνουν 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν τη συνταγογραφημένη δόση τους.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Ενήλικες	Αρχική δόση 80 mg (μία ένεση των 80 mg), ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση.	Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε Hyrimoz. Το Hyrimoz μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις Hyrimoz για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα		
Ηλικία ή σωματικό βάρος	**Πόσο να παίρνω και κάθε πότε να το παίρνω;**	**Σημειώσεις**
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος 30 kg ή περισσότερο	40 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.
Παιδιά και έφηβοι 2 ετών και άνω με βάρος λιγότερο από 30 kg	20 mg κάθε δεύτερη βδομάδα.	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 των 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Το Hyrimoz συνιστάται για χρήση σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το Hyrimoz χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια έγχυση).Λεπτομερείς οδηγίες για τον τρόπο έγχυσης του Hyrimoz παρέχονται στην παράγραφο 7, **«Οδηγίες χρήσης»**.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Hyrimoz από την κανονική

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του Hyrimoz πιο συχνά από ό,τι θα έπρεπε, να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και να εξηγήσετε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση από την απαιτούμενη. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Hyrimoz

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση για την επόμενη δόση του Hyrimoz 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 Hyrimoz

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Hyrimoz θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την 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 ελαφρές έως μέτριες. Όμως κάποιες μπορεί να είναι σοβαρές και να απαιτούν θεραπεία. Ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση Hyrimoz.

Αναζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα σημεία αλλεργικής αντίδρασης ή καρδιακής ανεπάρκειας:

- 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 τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν, εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση, αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης ή βήχας,
- συμπτώματα προβλημάτων από τα νεύρα, όπως μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, διπλή όραση ή αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- σημεία καρκίνου του δέρματος, όπως τοπικό πρήξιμο ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές όπως παρατεινόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες 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 (συμπεριλαμβάνεται κρυολόγημα, καταρροή, ιγμορίτιδα, πνευμονία),
- πονοκέφαλος,
- πόνος στην κοιλιά (στο στομάχι),
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- πόνος στους μύες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους)

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- εντερικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται γαστρεντερίτιδα)
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- λοιμώξεις του στόματος (συμπεριλαμβάνονται λοιμώξεις των δοντιών και πόνοι από κρυολόγημα),
- 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,

- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος (αίσθηση στροβιλισμού του δωματίου),
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα (συμπαγής διόγκωση με θρομβωμένο αίμα),
- βήχας,
- άσθμα,
- κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια),
- γαστρεντερική αιμορραγία,
- δυσπεψία (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 τριχών (αλωπεκία),
- πρόσφατη έναρξη ή επιδείνωση των συμπτωμάτων ψωρίασης,
- μυϊκοί σπασμοί,
- αιματουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα (συσσώρευση υγρού στο σώμα που προκαλεί τη διόγκωση του προσβεβλημένου ιστού),
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- ασυνήθεις λοιμώξεις (που συμπεριλαμβάνουν φυματίωση και άλλες λοιμώξεις που προκύπτουν όταν μειώνεται η αντίσταση στη νόσο),
- νευρολογικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται ιογενής μηνιγγίτιδα),
- οφθαλμικές λοιμώξεις,
- βακτηριακές λοιμώξεις,
- εκκολπωματίτιδα (φλεγμονή και λοίμωξη του παχέος εντέρου),
- καρκίνος, που περιλαμβάνει καρκίνο που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα (λέμφωμα) και μελάνωμα (τύπος καρκίνου του δέρματος),
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (συνηθέστερα ως πάθηση που ονομάζεται σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος (τρέμουλο),
- νευροπάθεια (βλάβη των νεύρων),
- εγκεφαλικό επεισόδιο,
- απώλεια ακοής, βουητό,
- αίσθημα ανώμαλου καρδιακού ρυθμού όπως παράλειψη καρδιακών παλμών,
- καρδιολογικά προβλήματα που μπορεί να προκαλέσουν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) ή πρήξιμο των αστραγάλων,
- καρδιακή προσβολή,

- ένα σάκο στο τοίχωμα μιας μεγάλης αρτηρίας (ανεύρυσμα), φλεγμονή και θρόμβωση μίας φλέβας, απόφραξη ενός αιμοφόρου αγγείου,
- πνευμονικές νόσοι που προκαλούν κόψιμο της αναπνοής (δύσπνοια) (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),
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ (συσσώρευση λίπους στα ηπατικά κύτταρα),
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ανοσολογική διαταραχή στην οποία συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές 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 του ματιού και σύνδρομο Guillain- Barré, μια κατάσταση που μπορεί να προκαλέσει μυϊκή αδυναμία, παθολογική αίσθηση (αισθητικότητα)), μυρμηκίαση στους βραχίονες και στο άνω μέρος του σώματος,
- καρδιακή ανακοπή,
- πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα),
- διάτρηση του εντέρου (τρύπα στο τοίχωμα του εντέρου),
- ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος),
- επανενεργοποίηση της λοίμωξης ηπατίτιδας Β,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (απειλητική για τη ζωή αντίδραση με συμπτώματα τύπου γρίπης και φυσαλιδώδες εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου (πρήξιμο) που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο,
- αγγειοοίδημα (εντοπισμένη διόγκωση του δέρματος).
- λειχηνοειδής αντίδραση δέρματος (κνησμώδες 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,
- ανεβασμένα 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 στο αίμα.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους)

- αυξημένη μέτρηση χολερυθρίνης (αιματολογική εξέταση ήπατος)

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 Hyrimoz

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. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εναλλακτικές συνθήκες φύλαξης:

Όταν απαιτείται (για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε), το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25 °C) για μέγιστο χρονικό διάστημα έως 42 ημερών- βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο. Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 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 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 Hyrimoz

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 80 mg adalimumab σε διάλυμα 0,8 ml.

Τα άλλα συστατικά είναι αδιπικό οξύ, μαννιτόλη (Ε 421), πολυσορβικό 80 (Ε 433), υδροχλωρικό οξύ (Ε 507), υδροξείδιο του νατρίου (Ε 524) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2 «Το Hyrimoz περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Hyrimoz και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Hyrimoz 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας διατίθεται ως διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον, άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό διάλυμα 0,8 ml.

Το Hyrimoz διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης που είναι συναρμολογημένη σε συσκευή τύπου πένας τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα. Η σύριγγα εντός της πένας είναι κατασκευασμένη από γυαλί τύπου Ι με βελόνα 29 gauge από ανοξείδωτο χάλυβα και εσωτερικό ελαστικό κάλυμμα βελόνας (θερμοπλαστικό ελαστομερές) και περιέχει 0,8 ml διαλύματος.

Τα κουτιά περιέχουν 1, 2 και 3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας Hyrimoz.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.
Το Hyrimoz διατίθεται ως προγεμισμένη σύριγγα και προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Αυστρία

Παρασκευαστής

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Αυστρία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien
Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България
Сандоз България КЧТ
Тел.: +359 2 970 47 47

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige
Sandoz A/S
Tlf./Sími/Tel: +45 63 95 10 00

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti
Sandoz d.d. Eesti filiaal
Tel: +372 665 2400

Ελλάδα
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España
Sandoz Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 900 456 856

France
Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska
Sandoz d.o.o.
Tel: +385 1 23 53 111

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia
Sandoz S.p.A.
Tel: +39 02 96541

Lietuva
Sandoz Pharmaceuticals d.d filialas
Tel: +370 5 2636 037

Luxembourg/Luxemburg
Sandoz nv/sa (Belgique/Belgien)
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország
Sandoz Hungária Kft.
Tel.: +36 1 430 2890

Malta
Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 99644126

Nederland
Sandoz B.V.
Tel: +31 36 52 41 600

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska
Sandoz Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 209 70 00

Portugal
Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 000 86 00

România
Sandoz Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija
Sandoz farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 29 02

Slovenská republika
Sandoz d.d. - organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland
Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 10 6133 400

Κύπρος
SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.
(Ελλάδα)
Τηλ: +30 216 600 5000

United Kingdom (Northern Ireland)
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Latvija
Sandoz d.d. Latvia filiāle
Tel: +371 67 892 006

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

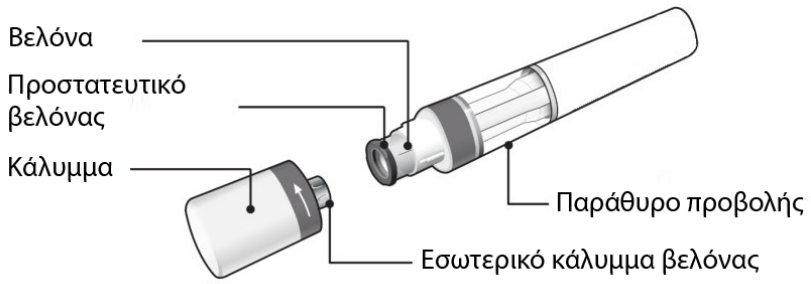
Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: https://www.ema.europa.eu.

7. Οδηγίες χρήσης

Για να βοηθήσετε να αποφευχθούν πιθανές λοιμώξεις και για να διασφαλιστεί ότι χρησιμοποιείτε το Hyrimoz σωστά, είναι σημαντικό να ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες.

Βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει, έχετε κατανοήσει και έχετε τηρήσει αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν από την ένεση του Hyrimoz. Ο επαγγελματίας υγείας που σας φροντίζει θα πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάζετε την ένεση του Hyrimoz και να την κάνετε σωστά, προτού τη χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή πένας μίας εφάπαξ δόσης του Hyrimoz για πρώτη φορά. Απευθυνθείτε στον επαγγελματία υγείας που σας φροντίζει εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Hyrimoz μίας χρήσης



Εικόνα Α: Μέρη συσκευής τύπου πένας Hyrimoz

Στην ***Εικόνα Α***, η συσκευή τύπου πένας εμφανίζεται χωρίς το κάλυμμα. **Μην αφαιρείτε** το κάλυμμα παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε τα εξής:

- **μη χρησιμοποιήσετε** τη συσκευή τύπου πένας εάν είτε η σφράγιση στο εξωτερικό κουτί είτε η σφράγιση ασφαλείας στη συσκευή τύπου πένας έχει σπάσει.
- Διατηρήστε τη συσκευή τύπου πένας στο σφραγισμένο εξωτερικό κουτί μέχρι να είστε έτοιμοι να τη χρησιμοποιήσετε.
- **μην αφήνετε ποτέ** την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από την προσοχή σας σε σημεία που κάποιος άλλος μπορεί να την πειράξει.
- **μην τη χρησιμοποιήσετε** τη συσκευή τύπου πένας εάν σας έπεσε, εάν φαίνεται να έχει πάθει ζημιά ή εάν σας έπεσε χωρίς το κάλυμμα.
- **βγάλτε** το Hyrimoz από το ψυγείο και κάντε την ένεση 15–30 λεπτά μετά, ώστε να είναι πιο άνετη.
- πετάξτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας αμέσως μετά τη χρήση της. **Μην επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας.** Δείτε την παράγραφο «8**. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας**» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.

Πώς θα πρέπει να φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας;

- Φυλάσσετε το κουτί με τη συσκευή τύπου πένας σε ψυγείο, μεταξύ 2°C έως 8°C.
- Όταν απαιτείται, για παράδειγμα, όταν ταξιδεύετε, το Hyrimoz μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (μέχρι 25°C) για μέγιστο χρονικό διάστημα 42 ημερών - βεβαιωθείτε ότι είναι προστατευμένο από το φως. Αφού βγει από το ψυγείο με σκοπό να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 42 ημερών ή να απορριφθεί**, έστω και αν ξανατοποθετηθεί αργότερα στο ψυγείο.
- Θα πρέπει να καταγράφετε την ημερομηνία κατά την οποία η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας βγήκε για πρώτη φορά από το ψυγείο, καθώς και την ημερομηνία μετά από την οποία θα πρέπει να απορριφθεί.
- Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας στο αρχικό κουτί έως ότου να είναι έτοιμη για χρήση για να προστατεύεται από το φως.
- Μη φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένας σε ακραία ζέστη ή κρύο.
- Μην καταψύχετε τη συσκευή τύπου πένας.

Φυλάσσετε το Hyrimoz και όλα τα φάρμακα σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

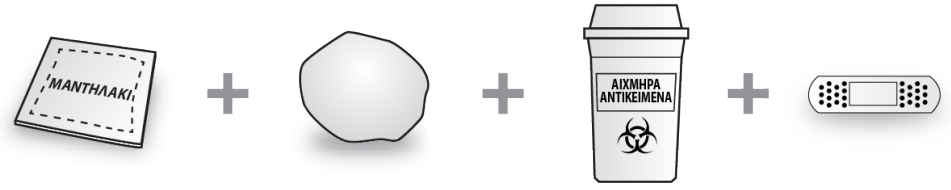
Τι χρειάζεστε για την ένεσή σας;

Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.
Στο κουτί περιλαμβάνονται τα εξής:

- Προγεμισμένη συσκευή (ή συσκευές) τύπου πένας Hyrimoz (βλ. ***Εικόνα Α***). Κάθε συσκευή τύπου πένας περιέχει 80 mg/0,8 ml adalimumab.

Στο κουτί της συσκευής τύπου πένας δεν περιλαμβάνονται τα εξής (βλ. ***Εικόνα Β***):

- Μαντηλάκι με οινόπνευμα
- Ένα κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Δείτε την παράγραφο «**8. Απόρριψη χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας**» στο τέλος αυτών των οδηγιών χρήσης.
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος.



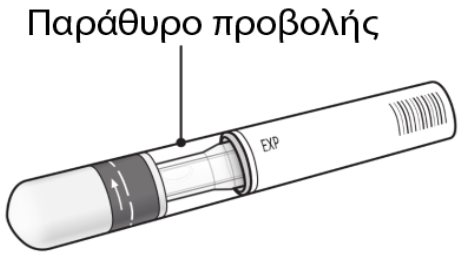
Εικόνα Β: αντικείμενα που δεν περιλαμβάνονται στο κουτί

Πριν από την ένεση

Προετοιμασία της συσκευής τύπου πένας

- Για μια πιο άνετη ένεση, βγάλτε τη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο 15 έως 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση Hyrimoz για να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Κοιτάξτε από το παράθυρο προβολής. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι άχρωμο ή ελαφρά κιτρινωπό και διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον. **Μη χρησιμοποιήσετε** εάν παρατηρήσετε σωματίδια και/ή αποχρωματισμό. Μπορεί να δείτε μικρές φυσαλίδες αέρα, το οποίο είναι φυσιολογικό. Εάν η εμφάνιση του διαλύματος σας ανησυχεί, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για βοήθεια.
- Αναζητήστε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) στη συσκευή τύπου πένας (βλ. ***Εικόνα Γ***). Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μη χρησιμοποιείτε εάν η σφράγιση ασφαλείας έχει σπάσει.

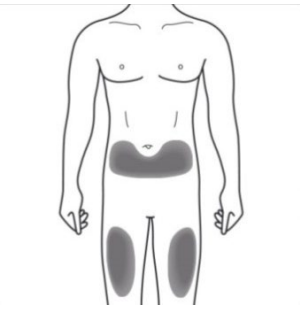
Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας εάν η συσκευή τύπου πένας αποτύχει σε οποιονδήποτε από τους παραπάνω ελέγχους.



Εικόνα Γ: Έλεγχοι ασφαλείας πριν από την ένεση

1. Επιλέξτε το σημείο ένεσης:

- Το συνιστώμενο σημείο ένεσης είναι το μπροστινό μέρος των μηρών σας. Μπορείτε επίσης να επιλέξετε το κάτω μέρος της κοιλιάς, αλλά όχι την περιοχή που είναι 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας (βλ. ***Εικόνα Δ***).
- Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.
- **Μην κάνετε** την ένεση σε μια περιοχή όπου το δέρμα είναι κοκκινισμένο, μωλωπισμένο ή σκληρό. Αποφύγετε περιοχές με ουλές ή ραγάδες. Εάν έχετε ψωρίαση, **ΔΕΝ** θα πρέπει να κάνετε την ένεση απευθείας σε περιοχές με ψωριασικές πλάκες.



Εικόνα Δ: επιλέξτε το σημείο ένεσης

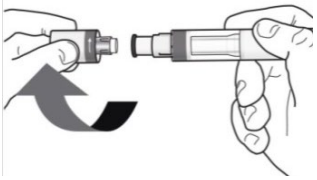
2. Καθαρίστε το σημείο ένεσης:

- Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε με κυκλική κίνηση το σημείο όπου θα γίνει η ένεση με το μαντηλάκι αλκοόλης. Αφήστε να στεγνώσει πριν από την ένεση (βλ. ***Εικόνα Ε***).
- Μην ακουμπήσετε την καθαρισμένη περιοχή πριν από την ένεση

Εικόνα Ε: καθαρίστε το σημείο της ένεσης

3. Αφαιρέστε το κάλυμμα από τη συσκευή τύπου πένας:

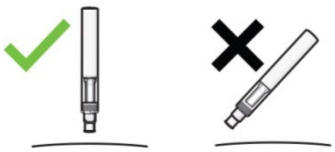
- Αφαιρέστε το κάλυμμα μόνον όταν είστε έτοιμοι να χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας.
- Περιστρέψτε το κάλυμμα κατά την κατεύθυνση των βελών (βλ. ***Εικόνα ΣΤ***).
- Πετάξτε το κάλυμμα μόλις το αφαιρέσετε. **Μην προσπαθήσετε** να το επανατοποθετήσετε.
- Χρησιμοποιήστε τη συσκευή τύπου πένας μέσα σε 5 λεπτά από τη στιγμή που βγάλατε το κάλυμμα.
- Μπορεί να δείτε μερικές σταγόνες υγρού να βγαίνουν από τη βελόνα. Αυτό είναι φυσιολογικό.



Εικόνα ΣΤ: αφαιρέστε το κάλυμμα

4. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας:

- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας υπό γωνία 90 μοιρών σε σχέση με το καθαρισμένο σημείο της ένεσης (βλ. ***Εικόνα Ζ***).



Σωστό **Λάθος**

Εικόνα Ζ: κρατήστε τη συσκευή τύπου πένας

Η ένεση

Πρέπει να διαβάσετε αυτό πριν από την ένεση

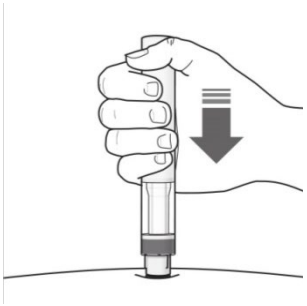
Κατά τη διάρκεια της ένεσης θα ακούσετε **2 δυνατούς ήχους κλικ**:

- Το **πρώτο κλικ** σημαίνει ότι η ένεση **ξεκίνησε**.
- Αρκετά δευτερόλεπτα μετά, ένα **δεύτερο κλικ** θα υποδεικνύει ότι η ένεση **σχεδόν** τελείωσε.

Πρέπει να συνεχίσετε να κρατάτε σταθερά τη συσκευή τύπου πένας πάνω στο δέρμα σας, έως ότου δείτε έναν **πράσινο δείκτη** να γεμίζει το παράθυρο και να σταματάει να κινείται.

5. Ξεκινήστε την ένεση:

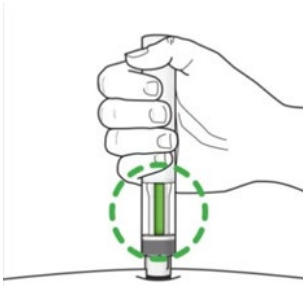
- Πιέστε σταθερά τη συσκευή τύπου πένας στο δέρμα σας για να ξεκινήσει η ένεση (βλ. ***Εικόνα Η***).
- Το **πρώτο κλικ** υποδεικνύει ότι η ένεση ξεκίνησε.
- **Συνεχίστε να κρατάτε** τη συσκευή τύπου πένας σταθερά στο δέρμα σας.
- Ο **πράσινος δείκτης** δείχνει την πρόοδο της ένεσης.



Εικόνα Η: ξεκινήστε την ένεση

6. Ολοκληρώστε την ένεση:

- Ακούστε το **δεύτερο κλικ**. Αυτό υποδεικνύει ότι η ένεση έχει **σχεδόν** ολοκληρωθεί.
- Ελέγξτε εάν ο **πράσινος δείκτης** έχει γεμίσει το παράθυρο και έχει σταματήσει να κινείται (βλ. ***Εικόνα Θ***).
- Η συσκευή τύπου πένας μπορεί τώρα να αφαιρεθεί.



Εικόνα Θ: ολοκληρώστε την ένεση

Μετά την ένεση

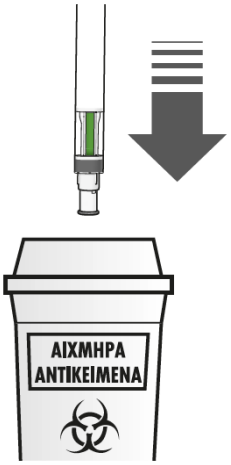
7. Ελέγξτε εάν ο πράσινος δείκτης έχει γεμίσει το παράθυρο (βλ. ***Εικόνα Ι***)**:**

- Αυτό σημαίνει ότι το φάρμακο χορηγήθηκε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν ο πράσινος δείκτης δεν είναι ορατός.
- Μπορεί να υπάρχει μια μικρή ποσότητα αίματος στο σημείο της ένεσης. Μπορείτε να πιέσετε το σημείο της ένεσης με ένα βαμβάκι ή μια γάζα για 10 δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε το σημείο της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε το σημείο της ένεσης με ένα μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, εάν χρειάζεται.

Εικόνα Ι: ελέγξτε τον πράσινο δείκτη

8.	**Απόρριψη των χρησιμοποιημένων συσκευών τύπου πένας:**

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (κλειστός, ανθεκτικός στο τρύπημα περιέκτης, βλ. ***Εικόνα ΙΑ***). Για την ασφάλεια και την υγεία, τη δική σας και των άλλων, οι βελόνες και οι χρησιμοποιημένες σύριγγες δεν πρέπει ποτέ να επαναχρησιμοποιούνται.
- 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. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



Εικόνα ΙΑ: απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πένας

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, απευθυνθείτε σε γιατρό, φαρμακοποιό ή νοσοκόμο που είναι εξοικειωμένος με το Hyrimoz.