

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 20 mg adalimumab σε 0,4 ml (50 mg/ml) διαλύματος.

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα μίας δόσης περιέχει 40 mg adalimumab σε 0,8 ml (50 mg/ml) διαλύματος.

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μίας δόσης περιέχει 40 mg adalimumab σε 0,8 ml (50 mg/ml) διαλύματος.

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

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
Ενέσιμο διάλυμα.

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (SureClick)
Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

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

Το SOLYMBIC επιβραδύνει την εξέλιξη της αρθρικής βλάβης, όπως αξιολογείται ακτινολογικά και βελτιώνει τη λειτουργικότητα όταν χορηγείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Το SOLYMBIC 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 SOLYMBIC 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 SOLYMBIC 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.

Ψωριασική αρθρίτιδα

Το SOLYMBIC 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 SOLYMBIC επιβραδύνει την εξέλιξη της βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων, όπως αξιολογείται ακτινολογικά σε ασθενείς με συμμετρικές πολυαρθρικές υποκατηγορίες της νόσου (βλέπε παράγραφο 5.1) και βελτιώνει τη λειτουργικότητα.

Ψωρίαση

Το SOLYMBIC 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 SOLYMBIC 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.

Διαπητυτική ιδρωταδενίτιδα (HS)

Το SOLYMBIC ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού διαπητυτικής ιδρωταδενίτιδας (ανάστροφης ακμής) σε ενήλικες ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη συμβατική συστηματική θεραπεία για τη διαπητυτική ιδρωταδενίτιδα.

Νόσος του Crohn

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

Ελκώδης κολίτιδα

Το SOLYMBIC 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.

Ραγοειδίτιδα

Το SOLYMBIC 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.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

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

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

Δοσολογία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η συνιστώμενη δοσολογία του SOLYMBIC 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 SOLYMBIC.

Τα γλυκοκορτικοειδή, τα σαλικυλικά, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ή τα αναλγητικά μπορούν να συνεχισθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το SOLYMBIC. 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 μπορεί να ωφεληθούν από μια αυξημένη δόση της τάξεως των 40 mg adalimumab κάθε εβδομάδα.

Τα διαθέσιμα δεδομένα για το adalimumab υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επαναξιολογείται σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτή 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 SOLYMBIC μετά από διακοπή 70 ημερών ή περισσότερο θα πρέπει να έχει 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 SOLYMBIC 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.

Για όλες τις πιο πάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 12 εβδομάδες θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτή τη χρονική περίοδο.

Ψωρίαση

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

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

Μετά τις 16 εβδομάδες, οι ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση μπορεί να ωφεληθούν από μια αύξηση της συχνότητας του δοσολογικού σχήματος σε 40 mg κάθε εβδομάδα. Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της συνεχιζόμενης εβδομαδιαίας θεραπείας πρέπει να επανεξετάζονται προσεκτικά σε έναν ασθενή με ανεπαρκή ανταπόκριση, μετά την αύξηση της συχνότητας του δοσολογικού σχήματος (βλέπε παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση που επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση με μια αυξημένη συχνότητα δοσολογικού σχήματος, η δόση μπορεί στη συνέχεια να μειωθεί σε 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

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

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

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

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

Νόσος του Crohn

Το συνιστώμενο θεραπεία εφόδου δοσολογικό σχήμα για το SOLYMBIC 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 πιο γρήγορη ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις σε μία μέρα ή ως δύο ενέσεις ανά ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), 80 mg την Εβδομάδα 2, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια της θεραπείας εφόδου.

Μετά την αρχική θεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια χορήγηση. Εναλλακτικά, εάν ένας ασθενής έχει διακόψει το SOLYMBIC και τα σημεία και συμπτώματα της νόσου επανεμφανιστούν, το SOLYMBIC 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 είναι πιθανό να ωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας χορήγησης στα 40 mg SOLYMBIC κάθε 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 επαναξιολογείται προσεκτικά σε όποιον ασθενή δεν ανταποκρίνεται μέσα σε αυτή τη χρονική περίοδο.

Ελκώδης κολίτιδα

Το συνιστώμενο θεραπεία εφόδου δοσολογικό σχήμα για το SOLYMBIC σε ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg την Εβδομάδα 0 (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις σε μία μέρα ή ως δύο ενέσεις ανά ημέρα για δύο συνεχόμενες ημέρες) και 80 mg την Εβδομάδα 2. Μετά τη θεραπεία εφόδου, η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια ένεση.

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 είναι πιθανό να ωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας χορήγησης στα 40 mg SOLYMBIC κάθε εβδομάδα.

Η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε 2-8 εβδομάδες θεραπείας. Η θεραπεία με SOLYMBIC δεν θα πρέπει να συνεχιστεί σε ασθενείς που απέτυχαν να ανταποκριθούν σε αυτό το χρονικό διάστημα.

Ραγοειδίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του SOLYMBIC 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 SOLYMBIC 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 SOLYMBIC.

Συνιστάται η αξιολόγηση του οφέλους και του κινδύνου της συνεχιζόμενης μακροχρόνιας θεραπείας, σε ετήσια βάση (βλέπε παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δε χρειάζεται προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική και/ή ηπατική δυσλειτουργία

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το SOLYMBIC διατίθεται μόνο σε προγεμισμένη σύριγγα των 20 mg και των 40 mg και σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας των 40 mg. Δεν είναι δυνατή η χορήγηση του SOLYMBIC σε παιδιατρικούς ασθενείς που χρειάζονται μεγαλύτερη δόση από την πλήρη δόση των 20 mg ή των 40 mg. Εάν απαιτείται εναλλακτική δόση, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα προϊόντα με adalimumab που παρέχουν μία τέτοια επιλογή.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του SOLYMBIC για ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα ηλικίας 6 ετών και άνω, είναι 24 mg/m² επιφάνειας σώματος μέχρι μια μέγιστη εφάπαξ δόση 40 mg adalimumab χορηγούμενη υποδορίως κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ο όγκος της ένεσης επιλέγεται βάσει του ύψους και του βάρους του ασθενούς (Πίνακας 1).

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

Πίνακας 1. Δόση SOLYMBIC σε χιλιοστόγραμμα (mg) ανάλογα με το ύψος και το σωματικό βάρος των ασθενών για την αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Ύψος (cm)	Συνολικό σωματικό βάρος (kg)												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90	-	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-
100	-	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-
110	-	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-
120	-	20	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-
130	-	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
140	-	20	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*
150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*
160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*
170	-	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*
180	-	-	-	-	-	-	-	40*	40*	40*	40*	40*	40*

* Η μέγιστη εφάπαξ δόση είναι 40 mg (0,8 ml)

- Δεν εφαρμόζεται, το SOLYMBIC διατίθεται μόνο σε προγεμισμένη σύριγγα των 20 mg και των 40 mg και σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας των 40 mg

Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση SOLYMBIC είναι 0,8 mg ανά kg βάρους σώματος (μέχρι μιας μέγιστης δόσης 40 mg) χορηγούμενη υποδορίως εβδομαδιαίως για τις δύο πρώτες δόσεις και στη συνέχεια κάθε

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

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

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

Ασθενείς ηλικίας άνω των 4 ετών αλλά με σωματικό βάρος κάτω των 23 kg ή μεταξύ 29 και 46 kg δεν είναι δυνατόν να λάβουν θεραπεία με αυτό το προϊόν. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών, σε αυτή την ένδειξη.

Η χορηγούμενη δόση επιλέγεται βάσει του βάρους των ασθενών (πίνακας 2).

Πίνακας 2 Δόση του SOLYMBIC σε χιλιοστόγραμμα (mg) ανάλογα με το σωματικό βάρος για ασθενείς με παιδιατρική ψωρίαση

Σωματικό βάρος (kg)	Δόση για παιδιατρική ψωρίαση
13-16	-
17-22	-
23-28	20 mg
29-34	-
35-40	-
41-46	-
47+	40 mg

- Δεν εφαρμόζεται, το SOLYMBIC διατίθεται μόνο σε προγεμισμένη σύριγγα των 20 mg και των 40 mg και σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 40 mg

Παιδιατρική νόσος του Crohn

Νόσος του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς < 40 kg:

Το συνιστώμενο επαγωγικό δοσολογικό σχήμα για το SOLYMBIC σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή νόσο του Crohn είναι 40 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενο από 20 mg την Εβδομάδα 2. Στην περίπτωση που υπάρχει η αναγκαιότητα για μια πιο γρήγορη ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί δόση 80 mg την Εβδομάδα 0 (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως δύο ενέσεις σε μία μέρα), 40 mg την Εβδομάδα 2, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χορήγηση μεγαλύτερης επαγωγικής δόσης.

Μετά την επαγωγική θεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια χορήγηση. Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση είναι πιθανό να ωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας χορήγησης στα 20 mg SOLYMBIC κάθε εβδομάδα.

Νόσος του Crohn σε παιδιατρικούς ασθενείς ≥ 40 kg:

Το συνιστώμενο επαγωγικό δοσολογικό σχήμα για το SOLYMBIC σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή νόσο του Crohn είναι 80 mg την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενο από 40 mg την Εβδομάδα 2. Στην περίπτωση που υπάρχει η αναγκαιότητα για μια πιο γρήγορη ανταπόκριση στη θεραπεία, μπορεί να χορηγηθεί δόση 160 mg την Εβδομάδα 0 (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις σε μία μέρα ή ως δύο ενέσεις ανά ημέρα για δύο συνεχείς ημέρες), 80 mg την Εβδομάδα 2, γνωρίζοντας ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να είναι μεγαλύτερος με τη χορήγηση μεγαλύτερης επαγωγικής δόσης.

Μετά την επαγωγική θεραπεία, η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα με υποδόρια χορήγηση. Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν μειωμένη κλινική ανταπόκριση είναι πιθανό να ωφεληθούν από την αύξηση της συχνότητας χορήγησης στα 40 mg SOLYMBIC κάθε εβδομάδα.

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

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

Παιδιατρική διαпуνητική ιδρωταδενίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab σε παιδιά ηλικίας 12-17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί για τη διαпуνητική ιδρωταδενίτιδα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών σε αυτή την ένδειξη.

Παιδιατρική ελκώδης κολίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab σε παιδιά ηλικίας 4-17 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχει σχετική χρήση του adalimumab σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 ετών σε αυτή την ένδειξη.

Ψωριασική αρθρίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα συμπεριλαμβανομένης αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

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

Παιδιατρική ραγοειδίτιδα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του adalimumab σε παιδιά ηλικίας 2-17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το SOLYMBIC χορηγείται με υποδόρια ένεση. Πλήρεις οδηγίες χρήσης παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Διατίθενται μία συσκευή τύπου πέννας των 40 mg και προγεμισμένες σύριγγες των 20 mg και των 40 mg για να χορηγούν οι ασθενείς μία πλήρη δόση των 20 mg ή των 40 mg.

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 (NYHA class III/IV) (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

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

Λοιμώξεις

Ασθενείς που λαμβάνουν TNF-ανταγωνιστές είναι περισσότερο ευαίσθητοι σε σοβαρές λοιμώξεις. Η επηρεασμένη πνευμονική λειτουργία 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 SOLYMBIC. Επειδή η απέκκριση του adalimumab μπορεί να διαρκέσει μέχρι και τέσσερις μήνες, η παρακολούθηση θα πρέπει να συνεχιστεί στη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Η θεραπεία με το SOLYMBIC 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 SOLYMBIC πριν από την έναρξη της αγωγής (βλέπε *Ευκαιριακές λοιμώξεις*).

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν μια νέα λοίμωξη ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με SOLYMBIC θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και να υποβάλλονται σε πλήρη διαγνωστική αξιολόγηση. Η χορήγηση του SOLYMBIC 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 ιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν πρόκειται να χορηγήσουν το SOLYMBIC σε ασθενείς με ένα ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης ή με προϋπάρχουσες καταστάσεις που ενδέχεται να προδιαθέτουν τους ασθενείς για λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συγχωρηγούμενων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της 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 συμπεριλαμβάνουν πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα και σηψαιμία. Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με λοιμώξεις περιπτώσεις νοσηλείας ή με θανατηφόρα έκβαση.

Φυματίωση

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

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με SOLYMBIC, 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 επαφή με άτομα με ενεργό φυματίωση και προηγούμενη και/ή τρέχουσα ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι κατάλληλοι έλεγχοι (π.χ. δερματική δοκιμασία φυματίνης και ακτινογραφία θώρακος) θα πρέπει να διενεργηθούν σε όλους τους ασθενείς (οι τοπικές οδηγίες μπορεί να εφαρμοστούν). Συνιστάται να καταγράφεται η διεξαγωγή και τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων στην Ειδική Ενημερωτική Κάρτα Ασθενούς. Όσοι συνταγογραφούν θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους τον κίνδυνο ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος της δερματικής δοκιμασίας φυματίνης, ειδικά στους σοβαρά νοσούντες ή στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς.

Σε περίπτωση διάγνωσης ενεργού φυματίωσης δε θα πρέπει να αρχίσει η θεραπεία με SOLYMBIC (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 SOLYMBIC και σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες.

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

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

Οι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β οι οποίοι απαιτούν θεραπεία με SOLYMBIC 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 διακοπή της θεραπείας. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή δεδομένα από τη θεραπεία ασθενών οι οποίοι είναι φορείς του ιού της ηπατίτιδας Β και λαμβάνουν αντιική θεραπεία σε συνδυασμό με TNF-ανταγωνιστή, ώστε να εμποδίσουν την επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β. Σε ασθενείς που εμφανίζουν επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β, θα πρέπει να διακοπεί το SOLYMBIC και να γίνει έναρξη με αποτελεσματική αντιική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

Νευρολογικά περιστατικά

Οι TNF-ανταγωνιστές, συμπεριλαμβανομένου του adalimumab, έχουν συσχετισθεί σε σπάνιες περιπτώσεις με την εμφάνιση ή την επιδείνωση κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινολογικών εκδηλώσεων 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 SOLYMBIC 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 SOLYMBIC. 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 SOLYMBIC 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 SOLYMBIC πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία.

Ξηρό φυσικό ελαστικό

Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας ή της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

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 T-, B-NK κυττάρων, των μονοκυττάρων/μακροφάγων και των ουδετερόφιλων.

Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Στις ελεγχόμενες ομάδες κλινικών μελετών του adalimumab 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 (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 azathioprine ή 6-mercaptopurine για φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου. Ο

δυναμικός κίνδυνος με τον συνδυασμό αζαθειοπρίνης ή 6-mercaptopurine και SOLYMBIC θα πρέπει να εξεταστεί προσεκτικά. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης ηπατοσπληνικού T-cell λεμφώματος σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε SOLYMBIC (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 SOLYMBIC 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 SOLYMBIC. 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 και 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 SOLYMBIC. Διακοπή της θεραπείας με SOLYMBIC θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με επιβεβαιωμένα σημαντικές αιματολογικές ανωμαλίες.

Εμβόλια

Παρόμοιες ανταποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το τυπικό 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 SOLYMBIC.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν SOLYMBIC είναι δυνατό να κάνουν ταυτόχρονα εμβολιασμούς, εκτός των εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς για τα βρέφη που εκτίθενται σε SOLYMBIC στη μήτρα δεν συνιστάται για 5 μήνες μετά την τελευταία ένεση SOLYMBIC 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 SOLYMBIC θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA class I/II). Το SOLYMBIC αντενδείκνυται στη μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το SOLYMBIC θα πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που αναπτύσσουν νέα συμπτώματα ή εμφανίζουν επιδείνωση συμπτωμάτων συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας.

Αυτοάνοσες διεργασίες

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

Ταυτόχρονη χορήγηση βιολογικών DMARDS 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 SOLYMBIC με anakinra δε συνιστάται (βλέπε παράγραφο 4.5).

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

Χειρουργικές επεμβάσεις

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια στις χειρουργικές επεμβάσεις ασθενών που λαμβάνουν adalimumab. Ο μεγάλος χρόνος ημίσειας ζωής του adalimumab θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προγραμματίζεται μια χειρουργική επέμβαση. Ο ασθενής ο οποίος πρέπει να υποβληθεί σε επέμβαση ενώ είναι υπό θεραπεία με SOLYMBIC 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 ασθενείς

Η συχνότητα σοβαρών λοιμώξεων μεταξύ ασθενών που λαμβάνουν adalimumab άνω των 65 ετών (3,7%) ήταν υψηλότερη από εκείνη για ασθενείς 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.

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 ης κάθαρσης και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab (βλέπε παράγραφο 5.1).

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

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

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται να χρησιμοποιούν κατάλληλη αντισύλληψη για την αποφυγή εγκυμοσύνης την οποία και να συνεχίζουν για τουλάχιστον πέντε μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με SOLYMBIC.

Κύηση

Για το adalimumab, υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για έκθεση κατά τις κύσεις.

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 νεογνίου. Η χορήγηση του SOLYMBIC δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

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 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

Δεν είναι γνωστό εάν το adalimumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση.

Ως εκ τούτου, επειδή οι ανθρώπινες ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, οι γυναίκες δε θα πρέπει να θηλάζουν για τουλάχιστον πέντε μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με SOLYMBIC.

Γονιμότητα

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το SOLYMBIC μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ίλιγγος και διαταραχή της όρασης μπορεί να συμβούν μετά τη χορήγηση του SOLYMBIC (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 ελεγχόμενες μελέτες συμμετείχαν 6.089 ασθενείς που έλαβαν adalimumab και 3.801 ασθενείς που έλαβαν εικονικό ή δραστικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της περιόδου ελέγχου.

Το ποσοστό των ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω σοβαρών 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 SOLYMBIC, 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 λεμφώματος και του ηπατοσπληνικού λεμφώματος εκ T-κυττάρων (HSTCL)) έχουν επίσης αναφερθεί με τη χρήση του adalimumab.

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς

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

Πίνακας με λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών

Ο παρακάτω κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στην εμπειρία από κλινικές μελέτες και στην εμπειρία μετά την κυκλοφορία και παρουσιάζεται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και

συχνότητας στον Πίνακα 3 που ακολουθεί: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$) 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 3
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, λεύκη, νεκρωτική περιτονίτιδα και έρπητας ζωστήρας), Λοιμώξεις των ωτών, 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, Εοιμώξεις των οφθαλμών, Εκκολπωματίτιδα ¹⁾

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)*	Συχνές	Καρκίνος του δέρματος εκτός μελανώματος (συμπεριλαμβάνεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και πλακώδες καρκίνωμα), καλοήθες νεόπλασμα
	Όχι συχνές	Λέμφωμα**, νεόπλασμα συμπαγών οργάνων (συμπεριλαμβάνεται καρκίνος μαστού, νεόπλασμα πνεύμονος και νεόπλασμα θυρεοειδούς), μελάνωμα**
	Σπάνιες	Λευχαιμία ¹⁾
	Μη γνωστές	Ηπατοσπληνικό λέμφωμα εκ Τ-κυττάρων ¹⁾ , καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (νευροενδοκρινικό καρκίνωμα δέρματος) ¹⁾
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Λευκοπενία (συμπεριλαμβάνεται ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία), αναιμία
	Συχνές	Λευκοκυττάρωση, Θρομβοπενία
	Όχι συχνές	Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
	Σπάνιες	Πανκυτταροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*	Συχνές	Υπερευαισθησία, αλλεργίες (συμπεριλαμβάνεται εποχική αλλεργία)
	Όχι συχνές	Σαρκοείδωση ¹⁾ , Αγγειίτιδα
	Σπάνιες	Αναφυλαξία ¹⁾
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Λιπίδια αυξημένα
	Συχνές	Υποκαλιαιμία, Ουρικό οξύ αυξημένο, Νάτριο αίματος μη φυσιολογικό, Υπασβεστιαίμία, Υπεργλυκαιμία, Υποφωσφοραιμία, Αφυδάτωση

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μεταβολή διάθεσης (συμπεριλαμβάνεται κατάθλιψη), Άγχος, Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος*	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Παραισθησίες (συμπεριλαμβάνεται υπαισθησία), Ημικρανία, Συμπίεση νευρικής ρίζας
	Όχι συχνές	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ¹⁾ , Τρόμος, Νευροπάθεια
	Σπάνιες	Σκλήρυνση κατά πλάκας, Απομυελινωτικές διαταραχές (π.χ. οπτική νευρίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré) ¹⁾
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Οπτική διαταραχή, Επιπεφυκίτιδα, Βλεφαρίτιδα, Οίδημα του οφθαλμού
	Όχι συχνές	Διπλωπία
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Ίλιγγος
	Όχι συχνές	Κώφωση, Εμβοές
Καρδιακές διαταραχές*	Συχνές	Υαχυκαρδία
	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

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου*	Συχνές	Άσθμα, Δύσπνοια, Βήχας
	Όχι συχνές	Πνευμονική εμβολή ¹⁾ , Διάμεση πνευμονοπάθεια, Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, Πνευμονίτιδα, Υπεξωκοτική συλλογή ¹⁾
	Σπάνιες	Πνευμονική ίνωση ¹⁾
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος, Ναυτία και έμετος
	Συχνές	Αιμορραγία γαστρεντερικού, Δυσπεψία, Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, Σύνδρομο ξηρότητας
	Όχι συχνές	Παγκρεατίτιδα, Δυσφαγία Οίδημα προσώπου
	Σπάνιες	Διάτρηση του εντέρου ¹⁾
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*	Πολύ συχνές	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα
	Όχι συχνές	Χολοκυστίτιδα και χολολιθίαση, Ηπατική στεάτωση, Χολερυθρίνη αυξημένη
	Σπάνιες	Ηπατίτιδα, Επανενεργοποίηση 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),

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
	Όχι συχνές	Ρήξη όνυχα, Υπερίδρωση, Αλωπεκία ¹⁾ , Κνησμός
	Σπάνιες	Νυκτερινοί ιδρώτες, Ουλή
	Μη γνωστές	Πολύμορφο ερύθημα ¹⁾ , Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹⁾ , Αγγειοοίδημα ¹⁾ , Δερματική αγγειίτιδα ¹⁾
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος
	Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί (συμπεριλαμβάνεται κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη)
	Όχι συχνές	Ραβδομύολυση, 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

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Παρακλινικές εξετάσεις*	Συχνές	Διαταραχές της πήκτικότητας και αιμορραγικές (συμπεριλαμβάνεται χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης παρατεταμένος), Θετικός έλεγχος αυτοαντισωμάτων (συμπεριλαμβάνεται αντίσωμα έναντι της διπλής έλικας του DNA), Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη
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.

Διαπυνητική ιδρωταδενίτιδα

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

Ραγοειδίτιδα

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

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Στις πιλοτικές ελεγχόμενες 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 μίας μελέτης 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 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 ελεγχόμενα μέρη αυτών των μελετών και εν εξελίξει και ολοκληρωμένες ανοιχτές μελέτες επέκτασης του adalimumab 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 καταγραφθείσα συχνότητα των κακοηθειών είναι περίπου 2,7 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας. Η καταγραφθείσα συχνότητα για τους μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος και τα λεμφώματα είναι περίπου 0,2 και 0,3 ανά 1.000 ασθενείς-έτη θεραπείας, αντιστοίχως (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπάνιες περιπτώσεις ηπατοσπληνικού 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 ανέπτυξε κλινικά σημεία ενδεικτικά νέου συνδρόμου τύπου συστηματικού ερυθρηματώδους λύκου. Ο ασθενής παρουσίασε 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 3,7% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 1,6% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ σε κλινικές μελέτες Φάσης 3 με το adalimumab σε ασθενείς με πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα, ηλικίας 2 έως <4 ετών.

Σε ελεγχόμενες κλινικές 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 $\geq 3 \times \text{ULN}$ παρατηρήθηκαν στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν adalimumab και στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

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

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

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

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

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

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 azathioprine/6-mercaptopurine

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 azathioprine/6-mercaptopurine συγκριτικά με το adalimumab μόνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

Το SOLYMBIC είναι ένα βιοϊσοδύναμο φαρμακευτικό προϊόν. Αναλυτικές πληροφορίες διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Μηχανισμός δράσης

Το adalimumab προσδένεται ειδικά στον TNF και παρεμποδίζει τη βιολογική λειτουργία του TNF αναστέλλοντας την αλληλεπίδραση του με τους p55 και p75 υποδοχείς TNF στη επιφάνεια των κυττάρων.

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

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

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

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

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

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

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

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

Η μελέτη RA II αξιολόγησε 544 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα, οι οποίοι ήταν ≥ 18 ετών και είχαν αποτύχει στη θεραπεία με ένα τουλάχιστον τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο. Δόσεις των 20 ή 40 mg adalimumab χορηγήθηκαν με υποδόρια ένεση 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 4.

Πίνακας 4
ACR Ανταποκρίσεις σε Μελέτες Ελεγχόμενες με Εικονικό Φάρμακο
(Ποσοστό Ασθενών)

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

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

^b 40 mg adalimumab χορηγούμενο ανά δεύτερη εβδομάδα

^c 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 5).

Πίνακας 5
ACR Ανταποκρίσεις στη Μελέτη
RA V (% Ασθενών)

Ανταπόκριση	MTX n=257	Adalim umab n=274	Adalimumab/ MTX n=268	p-value ^a	p-value ^b	p-value ^c
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
^a 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 ^b 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 ^c 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 παρακολούθηθηκαν για διάστημα έως 10 χρόνια. Από τους 542 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα, οι 170 ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία με adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα για 10 χρόνια. Μεταξύ αυτών, 154 ασθενείς (90,6%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 20, 127 ασθενείς (74,7%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 50, και 102 ασθενείς (60,0%) είχαν ανταποκρίσεις κατά ACR 70.

Στην Εβδομάδα 52, το 42,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης πέτυχαν κλινική ύφεση (DAS28 < 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 ($p = 0,447$).

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 6).

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 40mg 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 6
Μέσες Ακτινολογικές Αλλαγές Μετά τους 12 Μήνες στη Μελέτη RA III

	Εικονικό φάρμακο / MTX ^a	Adalimumab /MTX 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα	Εικονικό φάρμακο/MTX- adalimumab/MTX (95% διάστημα εμπιστοσύνης ^b)	p-value
Total Sharp Score	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^c
Βαθμολογία διαβρώσεων	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
Βαθμολογία JSN ^d	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a μεθοτρεξάτη

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

^c Βασίζεται σε ανάλυση κατά σειρά μεγέθους

^d 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 7).

Πίνακας 7
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 ^a	p-value ^b	p-value ^c
Total Sharp Score	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Βαθμολογία διαβρώσεων	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
Βαθμολογία JSN	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a 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

^b 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

^c 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 $\leq 0,5$) ήταν σημαντικά υψηλότερη στη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης (63,8% και 61,2% αντιστοίχως) συγκριτικά με τη μεθοτρεξάτη ως μονοθεραπεία (37,4% και 33,5% αντιστοίχως, $p < 0,001$) και με το adalimumab ως μονοθεραπεία (50,7%, $p < 0,002$ και 44,5%, $p < 0,001$ αντιστοίχως).

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

Ποιότητα ζωής και λειτουργικότητα

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

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

Στη μελέτη RA V, αποδείχθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στο δείκτη ανικανότητας του HAQ και τα αποτελέσματα της σωματικής παραμέτρου του SF 36 έδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση ($p < 0,001$) για τη θεραπεία συνδυασμού adalimumab/μεθοτρεξάτης σε σχέση με τη μεθοτρεξάτη σε μονοθεραπεία και μονοθεραπεία με adalimumab 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.

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/m² επιφάνειας σώματος (BSA), με μέγιστη δόση τα 40 mg, ή εικονικό φάρμακο κάθε δευτέρα εβδομάδα για 12 εβδομάδες. Η διπλά-τυφλή περίοδος ακολουθήθηκε από μια περίοδο ανοιχτής θεραπείας (OL, open-label), κατά την οποία οι ασθενείς έλαβαν adalimumab 24 mg/m² επιφάνειας σώματος, με μέγιστη δόση τα 40 mg κάθε δευτέρα εβδομάδα, χορηγούμενο υποδοριώς, 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 σημαντικό, η πλειοψηφία των ασθενών παρουσίασε βελτίωση της κλινικής τους εικόνας σε δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, όπως ο αριθμός των θέσεων με ενθεσίτιδα, ο αριθμός των επώδυνων αρθρώσεων (TJC), ο αριθμός των διογκωμένων αρθρώσεων (SJC), η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 50 και η ανταπόκριση κατά Pediatric ACR 70.

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 υποδορίως 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 υποδορίως, πρώιμα ως ανοιχτής χορήγησης θεραπεία διάσωσης και, ως εκ τούτου, αντιμετωπίστηκαν σαν μη αποκρινόμενοι στη θεραπεία στη διπλά τυφλή στατιστική ανάλυση.

Σε μία μεγαλύτερη μελέτη ΑΣ I με 315 ασθενείς, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab σε σύγκριση με τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο. Σημαντική ανταπόκριση αρχικά παρατηρήθηκε στην εβδομάδα 2 και διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των 24 εβδομάδων (Πίνακας 8).

Πίνακας 8
Ανταποκρίσεις της αποτελεσματικότητας στη
Μελέτη της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο
–Μελέτη I μείωση των σημείων και
συμπτωμάτων

Ανταπόκριση	Εικονικό φάρμακο N=107	Adalimumab N=208
ASAS ^a 20		
Εβδομάδα 2	16%	42%***
Εβδομάδα 12	21%	58%***
Εβδομάδα 24	19%	51%***
ASAS 50		
Εβδομάδα 2	3%	16%***
Εβδομάδα 12	10%	38%***
Εβδομάδα 24	11%	35%***
ASAS 70		
Εβδομάδα 2	0%	7%**
Εβδομάδα 12	5%	23%***
Εβδομάδα 24	8%	24%***
BASDAI ^b 50		
Εβδομάδα 2	4%	20%***
Εβδομάδα 12	16%	45%***
Εβδομάδα 24	15%	42%***

***, ** Στατιστικά σημαντικό με $p < 0,001$, $< 0,01$ για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου στις Εβδομάδες 2, 12 και 24

^a Assessments in Ankylosing Spondylitis / ASAS = Διεθνής Εταιρεία Αξιολόγησης Σπονδυλαρθρίτιδας

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index/ BASDAI = Δείκτης Ενεργότητας Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας του Bath

Οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε adalimumab είχαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στην εβδομάδα 12, η οποία διατηρήθηκε έως την εβδομάδα 24 και στο SF36 και στο Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL).

Παρόμοιες τάσεις (όχι όλες στατιστικά σημαντικές) εμφανίστηκαν στη μικρότερη τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη ΑΣ II με 82 ενήλικες ασθενείς με ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα.

Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ)

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 αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα (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 υποδορίως για επιπλέον 144 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της εβδομάδας 12 έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση των σημείων και συμπτωμάτων της ενεργού αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα στους ασθενείς που έλαβαν adalimumab συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 9).

Πίνακας 9

Ανταποκρίσεις της αποτελεσματικότητας στη Μελέτη της Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο

Διπλά-Τυφλή Ανταπόκριση στην Εβδομάδα 12	Εικονικό φάρμακο N=94	Adalimumab N=91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS Μερική Υφεση	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3	-1,0***
ASDAS Ανενεργή Νόσος	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h MRI Ιερολαγόνιων αρθρώσεων ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC MRI Σπονδυλικής στήλης ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a ASAS = Διεθνής Εταιρεία Αξιολόγησης Σπονδυλαρθρίτιδας

^b BASDAI = Δείκτης Ενεργότητας Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας του Bath

^c ASDAS = Κλίμακα ενεργότητας της νόσου της Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας μέση μεταβολή από την αρχική τιμή

^d n=91 εικονικό φάρμακο και n=87 adalimumab

^e Υψηλής Ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (mg/l)

^f n=73 εικονικό φάρμακο και n=70 adalimumab

^g Καναδική Κοινοπραξία Έρευνας της Σπονδυλαρθρίτιδας

- ⁱ n=84 εικονικό φάρμακο και adalimumab
^j 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.

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 10
ACR Ανταποκρίσεις σε Ελεγχόμενες με Εικονικό Φάρμακο Μελέτες Ψωριασικής Αρθρίτιδας (% Ασθενών)

Ανταπόκριση	Μελέτη ΨΑ I		Μελέτη ΨΑ II	
	Εικονικό Φάρμακο N=162	Adalimumab N=151	Εικονικό φάρμακο N=49	Adalimumab N=51
ACR 20				
Εβδομάδα 12	14%	58%***	16%	39%*
Εβδομάδα 24	15%	57%***	N/A	N/A
ACR 50				
Εβδομάδα 12	4%	36%***	2%	25%***
Εβδομάδα 24	6%	39%***	N/A	N/A

	Μελέτη ΨΑ Ι		Μελέτη ΨΑ ΙΙ	
ACR 70				
Εβδομάδα 12	1%	20%***	0%	14%*
Εβδομάδα 24	1%	23%***	N/A	N/A

*** $p < 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου

* $p < 0,05$ για όλες τις συγκρίσεις μεταξύ adalimumab και εικονικού φαρμάκου

N/A δεν εφαρμόζεται

Οι ανταποκρίσεις κατά ACR στη μελέτη ΨΑ Ι ήταν παρόμοιες είτε με είτε χωρίς συγχωρηγούμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη. Οι ανταποκρίσεις κατά ACR διατηρήθηκαν στην ανοιχτή μελέτη επέκτασης για περίοδο μέχρι 136 εβδομάδες.

Ακτινολογικές αλλοιώσεις αξιολογήθηκαν στις μελέτες ψωριασικής αρθρίτιδας. Ακτινογραφίες χειρών, καρπών και ποδών ελήφθησαν στην έναρξη και στην Εβδομάδα 24 κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής περιόδου όταν οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab ή εικονικό φάρμακο και στην Εβδομάδα 48 όταν όλοι οι ασθενείς λάμβαναν adalimumab σε ανοιχτή μελέτη. Χρησιμοποιήθηκε η τροποποιημένη βαθμολογία Total Sharp Score (mTSS), η οποία περιελάμβανε τις άπω φαλλαγοφαλλαγγικές αρθρώσεις (π.χ., διαφορετική από το TSS ο οποίος χρησιμοποιήθηκε για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα).

Η θεραπεία με adalimumab μείωσε το ρυθμό της εξέλιξης της δομικής βλάβης των περιφερικών αρθρώσεων συγκρινόμενη με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο όπως μετρήθηκε από τη μεταβολή από τα αρχικά επίπεδα του mTSS (μέσο $\pm$ SD) $0,8 \pm 2,5$ στην ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο (την Εβδομάδα 24) συγκρινόμενο με το $0,0 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) στην ομάδα που έλαβε adalimumab (την Εβδομάδα 48).

Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν adalimumab χωρίς ακτινολογική εξέλιξη από τα αρχικά επίπεδα έως την Εβδομάδα 48 ($n=102$), το 84% συνέχισε να μη δείχνει καμία ακτινολογική εξέλιξη κατά τη διάρκεια των 144 εβδομάδων θεραπείας. Οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν adalimumab κατέδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας όπως αξιολογήθηκε από τον HAQ και τον SF 36 (Short Form Health Survey) συγκρινόμενη με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24. Η βελτιωμένη λειτουργικότητα συνεχίστηκε κατά τη διάρκεια της ανοικτής μελέτης επέκτασης μέχρι την Εβδομάδα 136.

Ψωρίαση

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

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

Η Μελέτη II 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 $\geq$ PASI 50 την Εβδομάδα 8 και /ή την 12 δεν έγιναν επιπρόσθετες αυξήσεις δόσης. Σε όλες τις θεραπευτικές ομάδες, τα μέσα αρχικά επίπεδα ανταπόκρισης PASI ήταν 19,7 και τα αρχικά επίπεδα PGA κυμαίνονται από “ήπια” (< 1%) έως “μέτρια” (48%) έως “σοβαρή” (46%) έως “πολύ σοβαρή” (6%).

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

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

Πίνακας 11
Μελέτη Ψωρίασης I (REVEAL)
Αποτελεσματικότητα στις 16 Εβδομάδες

	Εικονικό φάρμακο N=398 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=814 n (%)
$\geq$PASI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: Καθαρό /ελάχιστο	17 (4,3)	506 (62,2) ^b
^a Το ποσοστό ασθενών οι οποίοι πέτυχαν ανταπόκριση PASI 75 υπολογίστηκε ως ποσοστό προσαρμοσμένο ανάλογα με το κέντρο ^b $p < 0,001$, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου.		

Πίνακας 12
Μελέτη Ψωρίασης II (CHAMPION)
Αποτελεσματικότητα στις 16 Εβδομάδες

	Εικονικό φάρμακο N=53 n (%)	MTX N=110 n (%)	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=108 n (%)
$\geq$PASI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{c, d}
PGA: Καθαρό/ελάχιστο	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}
^a $p < 0,001$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου ^b $p < 0,001$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης ^c $p < 0,01$ adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου ^d $p < 0,05$ adalimumab έναντι μεθοτρεξάτης			

Στη Μελέτη Ψωρίασης I, το 28% των ασθενών που είχαν ανταπόκριση PASI 75 και επανατυχοιοποιήθηκαν 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 ανεπιθυμητών 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 στις παλάμες και/ή στα πέλματα σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (30,6% έναντι 4,3%, αντίστοιχα [$P = 0,014$]).

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

Πίνακας 13 Μελέτη Ψωρίασης IV - Αποτελεσματικότητα στις 16, 26 και 52 Εβδομάδες

Καταληκτικό σημείο	Εβδομάδα 16 Ελεγχόμενη με Εικονικό Φάρμακο		Εβδομάδα 26 Ελεγχόμενη με Εικονικό Φάρμακο		Εβδομάδα 52 Ανοιχτή
	Εικονικό φάρμακο N=108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=109	Εικονικό φάρμακο N=108	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=109	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=80
≥ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F καθαρό/ελάχιστο και βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Ποσοστιαία μεταβολή του δείκτη NAPSI για όλο το νύχι (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a p<0,001, Adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου					

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

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 14: Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας-Αποτελεσματικότητα στις 16 Εβδομάδες

	MTX ^a N=37	Adalimumab 0,8 mg/kg κάθε δεύτερη εβδομάδα N=38
PASI 75 ^b	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: Καθαρό /ελάχιστο ^c	15 (40,5%)	23 (60,5%)
^a MTX = μεθοτρεξάτη ^b P=0,027, adalimumab 0,8 mg/kg έναντι MTX ^c 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 επισημάνσης της μελέτης, διατηρήθηκε η ανταπόκριση PASI 75 και το PGA καθαρό ή ελάχιστο για έως και 52 επιπλέον εβδομάδες χωρίς νέα δεδομένα ασφάλειας.

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 A, 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 A επανατυχαιοποιήθηκαν στην Περίοδο B 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 A, έλαβαν adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα στην Περίοδο B.

Η Μελέτη HS-II (PIONEER II) αξιολόγησε 326 ασθενείς σε δύο περιόδους θεραπείας. Στην Περίοδο A, 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 A επανατυχαιοποιήθηκαν στην Περίοδο B 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 A, έλαβαν εικονικό φάρμακο στην Περίοδο B.

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

Κλινική Ανταπόκριση

Η μείωση των φλεγμονωδών βλαβών και η αποφυγή της επιδείνωσης των αποστημάτων και των παραγωγικών συριγγίων αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας το 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 15). Οι ασθενείς που έλαβαν

θεραπεία με adalimumab εμφάνισαν σημαντικά μικρότερο κίνδυνο έξαρσης της νόσου κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας.

Πίνακας 15: Αποτελεσματικότητα στις 12 Εβδομάδες, Μελέτες HS I και II

	Μελέτη HS I		Μελέτη HS II	
	Εικονικό φάρμακο	40 mg Adalimumab κάθε εβδομάδα	Εικονικό φάρμακο	40 mg Adalimumab κάθε εβδομάδα
Κλινική ανταπόκριση στη Διαπυητική Ιδρωταδενίτιδα (HiSCR) ^a	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 ^b	N = 109 27 (24,8%)	N = 122 34 (27,9%)	N=111 23 (20,7%)	N=105 48 (45,7%) ***
* P < 0,05, ***P < 0,001, adalimumab έναντι εικονικού φαρμάκου ^a Μεταξύ όλων των τυχαιοποιημένων ασθενών. ^b 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 το Δερματολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (DLQI, Μελέτες HS-I και HS-II), στη γενική ικανοποίηση των ασθενών από τη φαρμακευτική αγωγή, όπως μετράται με το Ερωτηματολόγιο Ικανοποίησης από τη φαρμακευτική αγωγή (TSQM, Μελέτες HS-I και HS-II), και στη σωματική υγεία, όπως μετράται από τη συνολική βαθμολογία των συνιστωσών του SF-36 για τη σωματική υγεία (Μελέτη HS-I).

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

Πίνακας 16
Ποσοστό Ασθενών^a που Πέτυχαν HiSCR^b 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%)
^a . Ασθενείς με τουλάχιστον μερική ανταπόκριση σε adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. ^b . 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. Συγχρηγήση σταθερών δόσεων αμινοσαλικυλικών, κορτικοστεροειδών και/ή ανοσοτροποποιητικών παραγόντων επιτράπηκαν και το 80% των ασθενών συνέχισαν να λαμβάνουν τουλάχιστον μία από τις παραπάνω αγωγές.

Η επαγωγή της κλινικής ύφεσης (οριζόμενη με CDAI < 150) αξιολογήθηκε σε δύο μελέτες, τη μελέτη CD I (CLASSIC I) και τη μελέτη CD II (GAIN). Στην μελέτη CD I, 299 ασθενείς στους οποίους δεν είχε χορηγηθεί ξανά TNF-ανταγωνιστής τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τέσσερις θεραπευτικές ομάδες: εικονικό φάρμακο τις Εβδομάδες 0 και 2, 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και 80 mg την Εβδομάδα 2, 80 mg την Εβδομάδα 0 και 40 mg την Εβδομάδα 2 και 40 mg την Εβδομάδα 0 και 20 mg την Εβδομάδα 2. 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 17.

Πίνακας 17
Έναρξη Κλινικής Ύφεσης και Κλινικής Ανταπόκρισης
(Ποσοστό Ασθενών)

	Μελέτη CD I: Ασθενείς στους οποίους δεν έχει χορηγηθεί Infliximab			Μελέτη CD II: Ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί Infliximab	
	Εικονικό Φάρμακο N=74	Adalimu mab 80/40 mg N=75	Adalimu mab 160/80 mg N=76	Εικονικό Φάρμακο N=166	Adalimu mab 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 επαγωγικά σχήματα την Εβδομάδα 8 και παρατηρήθηκαν πιο συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες στην ομάδα που έλαβε 160/80 mg.

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

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

Πίνακας 18
Διατήρηση Κλινικής Ύφεσης και Κλινικής Ανταπόκρισης
(Ποσοστό Ασθενών)

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

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

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

^a Από 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.

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 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 επαγωγική θεραπεία ανοικτής 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 19.

Πίνακας 19
Δόση Συντήρησης

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

Αποτελεσματικότητα

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

Τα ποσοστά κλινικής ύφεσης και κλινικής ανταπόκρισης (που ορίζονται ως μείωση του PCDAI κατά τουλάχιστον 15 βαθμούς από την τιμή Έναρξης) παρουσιάζονται στον Πίνακα 20. Τα ποσοστά διακοπής των κορτικοστεροειδών ή των ανοσοτροποποιητικών παρουσιάζονται στον Πίνακα 21.

Πίνακας 20
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	P value*
Εβδομάδα 26			
Κλινική ύφεση	38,7%	28,4%	0,075
Κλινική ανταπόκριση	59,1%	48,4%	0,073
Εβδομάδα 52			
Κλινική ύφεση	33,3%	23,2%	0,100
Κλινική ανταπόκριση	41,9%	28,4%	0,038

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

Πίνακας 21
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	P value 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 την σύγκριση της Τυπικής δόσης έναντι της Χαμηλής δόσης

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

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

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

Στατιστικά και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις από την Έναρξη παρατηρήθηκαν επίσης και στις δύο ομάδες 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.

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 διατήρησή 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 22.

Πίνακας 22
Ανταπόκριση, Ύφεση και Επούλωση Βλεννογόνου στη μελέτη UC-II
(Ποσοστό Ασθενών)

	Εικονικό φάρμακο	Adalimumab 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα
Εβδομάδα 52	N=246	N=248
Κλινική ανταπόκριση	18%	30%*
Κλινική ύφεση	9%	17%*
Επούλωση Βλεννογόνου	15%	25%*
Ύφεση χωρίς Στεροειδή για ≥ 90 ημέρες ^a	6% (N=140)	13%* (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 $\geq 30\%$, συνοδευόμενη από μία μείωση της υποβαθμολογίας ορθικής αιμορραγίας [RBS] κατά ≥ 1 ή από μια απόλυτη RBS 0 ή 1.

* $p < 0,05$ για το adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου σχετικά με τη σύγκριση αναλογιών σε ζεύγη

** $p < 0,001$ για το adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου σχετικά με τη σύγκριση αναλογιών σε ζεύγη

^a Από εκείνους που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή στην έναρξη της θεραπείας

Από εκείνους τους ασθενείς που εμφάνισαν ανταπόκριση την Εβδομάδα 8, το 47% βρισκόταν σε κατάσταση ανταπόκρισης, το 29% ήταν σε ύφεση, το 41% είχε επούλωση του βλεννογόνου, και το 20% ήταν σε ελεύθερη στεροειδών ύφεση για ≥ 90 ημέρες την εβδομάδα 52.

Περίπου το 40% των ασθενών στη μελέτη UC-II είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αντι-TNF θεραπεία με infliximab. Η αποτελεσματικότητα του adalimumab σε αυτούς τους ασθενείς ήταν μειωμένη συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως αντι-TNF θεραπεία. Μεταξύ των ασθενών που

είχαν αποτύχει σε προηγούμενη αντι-TNF θεραπεία, η ύφεση την Εβδομάδα 52 επιτεύχθηκε στο 3% για το εικονικό φάρμακο και στο 10% για το adalimumab.

Ασθενείς από τις μελέτες UC-I και UC-II είχαν τη δυνατότητα να μεταβούν σε μια ανοικτή μακροχρόνια μελέτη επέκτασης (UC-III). Μετά από 3 χρόνια θεραπείας με adalimumab, το 75% (301/402) συνέχισε να βρίσκεται σε κλινική ύφεση κατά την επιμέρους βαθμολογία Mayo.

Ποσοστά νοσηλειών

Κατά τη διάρκεια των 52 εβδομάδων των μελετών UC-I και UC-II, παρατηρήθηκαν χαμηλότερα ποσοστά νοσηλειών από όλα τα αίτια και από αίτια σχετιζόμενα με UC για το σκέλος θεραπείας με adalimumab σε σύγκριση με το σκέλος θεραπείας με εικονικό φάρμακο. Ο αριθμός των νοσηλειών από όλα τα αίτια στην ομάδα θεραπείας με adalimumab ήταν 0,18 ανά έτος ασθενή έναντι 0,26 ανά έτος ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και οι αντίστοιχοι αριθμοί για τις UC-σχετιζόμενες νοσηλείες ήταν 0,12 ανά έτος ασθενή έναντι 0,22 ανά έτος ασθενή.

Ποιότητα ζωής

Στη μελέτη UC-II, η θεραπεία με adalimumab οδήγησε σε βελτίωση της βαθμολογίας στο Ερωτηματολόγιο για τη Φλεγμονώδη Νόσο του Εντέρου (IBDQ).

Ραγοειδίτιδα

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

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

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

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

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 23). Και οι δύο μελέτες έδειξαν μια πρόωμη και παρατεταμένη επίδραση του adalimumab επί του ποσοστού αποτυχίας της θεραπείας έναντι του εικονικού φαρμάκου (βλέπε Σχήμα 1).

Πίνακας 23
Χρόνος έως την Αποτυχία της Θεραπείας στις Μελέτες UV I και UV II

Ανάλυση Θεραπεία	N	Αποτυχία N (%)	Διάμεσος Χρόνος Αποτυχίας (months)	HR ^a	CI 95% για HR ^a	P Value ^b
Χρόνος έως την Αποτυχία της Θεραπείας Στην ή Μετά την Εβδομάδα 6 στη Μελέτη UV I Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό φάρμακο	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36, 0,70	< 0,001
Χρόνος έως την Αποτυχία της Θεραπείας Στην ή Μετά την Εβδομάδα 2 στη Μελέτη UV II Κύρια ανάλυση (ITT)						
Εικονικό φάρμακο	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^c	0,57	0,39, 0,84	0,004

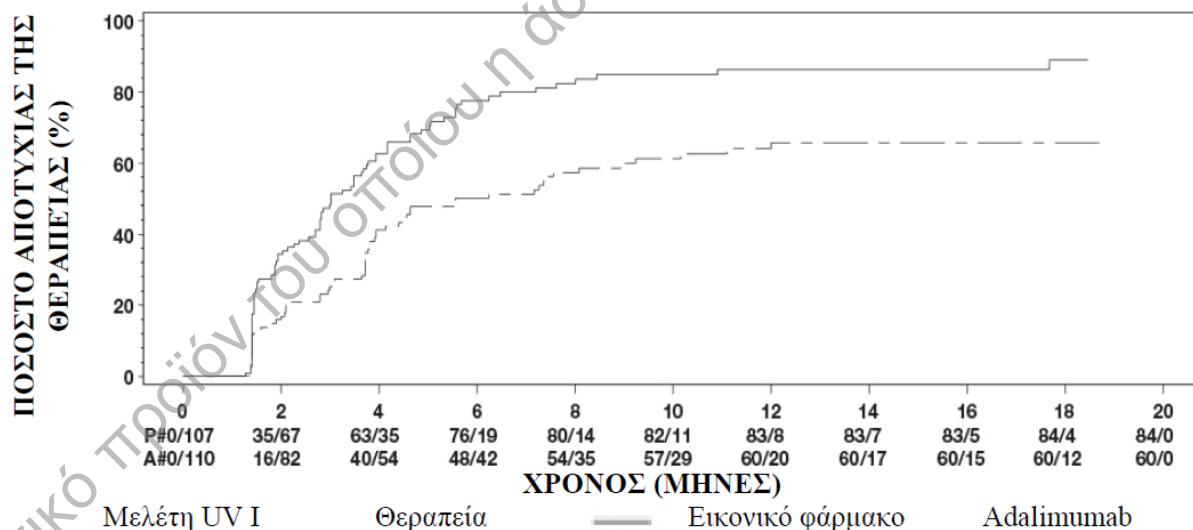
Σημείωση: Η Αποτυχία της Θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I), ή στην ή μετά την Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II), μετρήθηκε ως γεγονός. Οι ασθενείς που δεν ολοκλήρωσαν τη θεραπεία για λόγους άλλους εκτός από την αποτυχία της θεραπείας, δεν υπολογίστηκαν κατά το χρόνο που εγκατέλειψαν τη μελέτη.

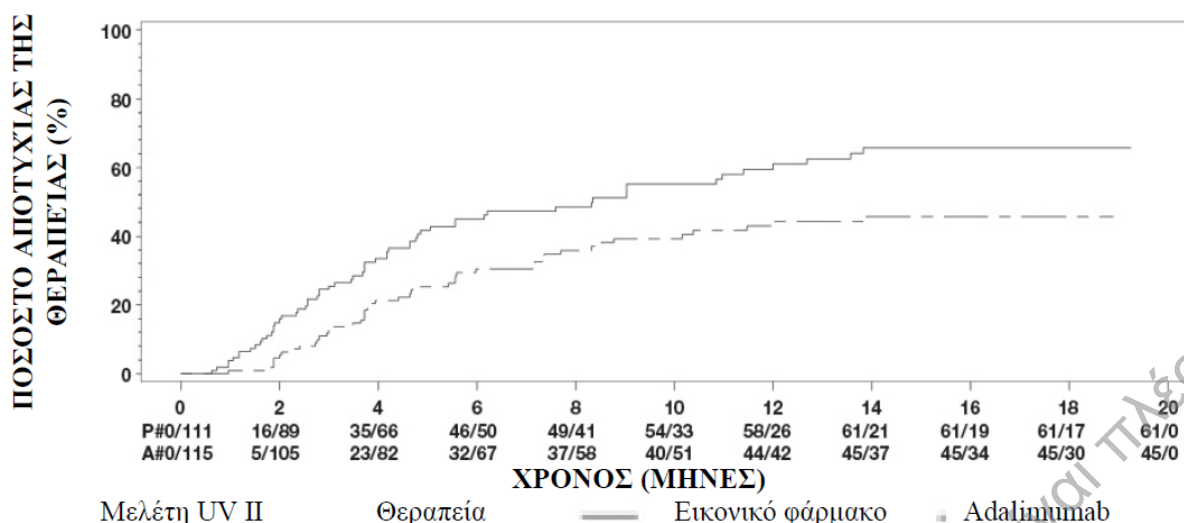
^a HR του adalimumab έναντι του εικονικού φαρμάκου από αναλογική παλινδρόμηση κινδύνου με τη θεραπεία ως παράγοντα.

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

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

Σχήμα 1: Καμπύλες Kaplan-Meier που Συνοψίζουν το Χρόνο έως την Αποτυχία της Θεραπείας στην ή μετά την Εβδομάδα 6 (Μελέτη UV I) ή Εβδομάδα 2 (Μελέτη UV II)





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

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

Από τους 417 ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μη ελεγχόμενη μακροχρόνια επέκταση των Μελετών UV I και UV II, 46 ασθενείς θεωρήθηκαν μη επιλέξιμοι (π.χ. αναπτύχθηκαν δευτερογενείς επιπλοκές διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας, λόγω της χειρουργικής επέμβασης καταρράκτη ή υαλοειδεκτομής) και αποκλείστηκαν από την αρχική ανάλυση της αποτελεσματικότητας. Από τους υπόλοιπους 371 ασθενείς, 276 αξιολογήσιμοι ασθενείς έφτασαν τις 78 εβδομάδες ανοικτής θεραπείας με adalimumab. Με βάση την προσέγγιση των παρατηρηθέντων δεδομένων, 222 (80,4 %) βρίσκονταν σε αδράνεια (δεν υπήρξαν ενεργές φλεγμονώδεις αλλοιώσεις, βαθμός AC κυττάρων $\leq 0,5+$, βαθμός VH $\leq 0,5+$) με ταυτόχρονη δόση στεροειδών $\leq 7,5$ mg ημερησίως, και οι 184 (66,7 %) ήταν σε αδράνεια χωρίς στεροειδή. Η καλύτερη οπτική οξύτητα (BCVA) είτε βελτιώθηκε είτε διατηρήθηκε (<5 επιδείνωση της αντίληψης των γραμμάτων) στο 88,4 % των οφθαλμών την εβδομάδα 78. Μεταξύ των ασθενών που διέκοψαν τη μελέτη πριν από την εβδομάδα 78, το 11 % διέκοψε λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών και το 5 % λόγω ανεπαρκούς ανταπόκρισης θεραπεία με adalimumab.

Ποιότητα ζωής

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

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα κατά του adalimumab μπορεί να αναπτυχθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab. Ο σχηματισμός αντισωμάτων anti-adalimumab συνδέεται με αυξημένη κάθαρση και μειωμένη αποτελεσματικότητα του adalimumab. Δεν υπάρχει εμφανής συσχετισμός μεταξύ της παρουσίας των αντισωμάτων anti-adalimumab και της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το adalimumab σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με ελκωτική κολίτιδα και μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση και κατανομή

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

Μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg adalimumab ανά δεύτερη εβδομάδα σε ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 5 $\mu\text{g/ml}$ (άνευ συγχωρηγούμενης μεθοτρεξάτης) και 8 έως 9 $\mu\text{g/ml}$ (με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης), αντίστοιχα. Τα ελάχιστα 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 τη χορήγηση 24 mg/m^2 (μέχρι 40 mg μέγιστη δόση) υποδορίως κάθε δεύτερη εβδομάδα σε ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό σε σταθερή κατάσταση (τιμές που μετρώνται κατά την Εβδομάδα 24) ήταν $8,8 \pm 6,6 \mu\text{g/ml}$ για το adalimumab χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση μεθοτρεξάτης και $11,8 \pm 4,3 \mu\text{g/ml}$ με παράλληλη χορήγηση μεθοτρεξάτης.

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

Μετά τη χορήγηση 0,8 mg/kg (έως το μέγιστο των 40 mg) υποδορίως κάθε δεύτερη εβδομάδα σε παιδιατρικούς ασθενείς με χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας, η μέση ($\pm$ SD) συγκέντρωση σε σταθερή κατάσταση adalimumab ήταν περίπου $7,4 \pm 5,8 \mu\text{g/ml}$ (79% CV).

Σε ασθενείς με διαπητική 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 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της θεραπείας με adalimumab 40 mg κάθε εβδομάδα.

Σε ασθενείς με νόσο του Crohn, η δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 και ακολούθως 40 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 5,5 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου. Μέσες ελάχιστες συγκεντρώσεις στη σταθεροποιημένη κατάσταση της τάξης των 7 $\mu\text{g/ml}$ 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 επαγωγική 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 ($\pm$ SD) ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό που επιτεύχθηκαν την Εβδομάδα 4 ήταν $15,7 \pm 6,6$ $\mu\text{g/ml}$ για ασθενείς ≥ 40 kg (160/80 mg) και $10,6 \pm 6,1$ $\mu\text{g/ml}$ για ασθενείς < 40 kg (80/40 mg).

Για ασθενείς που έμειναν στην τυχαιοποιημένη θεραπεία τους, οι μέσες ($\pm$ SD) ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab την Εβδομάδα 52 ήταν $9,5 \pm 5,6$ $\mu\text{g/ml}$ για την ομάδα Τυπικής δόσης και $3,5 \pm 2,2$ $\mu\text{g/ml}$ για την ομάδα Χαμηλής δόσης. Οι μέσες 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 ($\pm$ SD) συγκέντρωση adalimumab στον ορό κατά την Εβδομάδα 52 ήταν $15,3 \pm 11,4$ $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, εβδομαδιαία) και $6,7 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, εβδομαδιαία).

Σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, μία δόση εφόδου των 160 mg adalimumab την Εβδομάδα 0 ακολουθούμενη από 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 2 επιτυγχάνει ελάχιστες συγκεντρώσεις adalimumab στον ορό περίπου 12 $\mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια της περιόδου επαγωγής. Τα μέσα κατώτερα επίπεδα που παρατηρήθηκαν σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 8 $\mu\text{g/ml}$ σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα που έλαβαν δόση συντήρησης 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα.

Σε ασθενείς με ραγοειδίτιδα, μια δόση εφόδου 80 mg adalimumab την Εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από 40 mg adalimumab κάθε δεύτερη εβδομάδα ξεκινώντας την Εβδομάδα 1, οδήγησε σε μέσες συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης περίπου 8 με 10 $\mu\text{g/ml}$.

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 anti-adalimumab αντισώματα, 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

Παγόμορφο οξικό οξύ
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το SOLYMBIC στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα ή προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 25 °C για χρονικό διάστημα έως και 14 ημέρες. Η προγεμισμένη σύριγγα ή η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πρέπει να προστατεύεται από το φως, και να απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί μέσα στην περίοδο των 14 ημερών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 0,4 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με έμβολο με πάμα (από βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και μία βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι με προστατευτικό κάλυμμα (θερμοπλαστικό ελαστομερές). Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μέγεθος συσκευασίας μίας προγεμισμένης σύριγγας

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Διάλυμα 0,8 ml σε προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με έμβολο με πάμα (από βρωμοβουτυλικό ελαστικό) και μία βελόνα από ανοξείδωτο ατσάλι με προστατευτικό κάλυμμα (θερμοπλαστικό ελαστομερές). Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μεγέθη συσκευασίας με μία, δύο, τέσσερις και έξι προγεμισμένες σύριγγες.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Ενέσιμο διάλυμα 0,8 ml σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας για χρήση από τους ασθενείς, η οποία περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I). Η συσκευή τύπου πένας είναι μία μηχανική συσκευή ένεσης χειρός, μίας χρήσης, η οποία στη συνέχεια θα πρέπει να απορρίπτεται. Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ) (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μεγέθη συσκευασίας με μία, δύο, τέσσερις και έξι προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Αναλυτικές οδηγίες για τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/16/1163/001 – 1 συσκευασία
SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/16/1163/002 – 1 συσκευασία
EU/1/16/1163/003 – 2 συσκευασίες
EU/1/16/1163/004 – 4 συσκευασίες
EU/1/16/1163/005 – 6 συσκευασίες
SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
EU/1/16/1163/006 – 1 συσκευασία
EU/1/16/1163/007 – 2 συσκευασίες
EU/1/16/1163/008 – 4 συσκευασίες
EU/1/16/1163/009 – 6 συσκευασίες

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Μαρτίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Amgen Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California
91320
Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

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

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

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire, Co Dublin
Ιρλανδία

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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/EK 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 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 ενημερωμένο ΣΔΚ θα πρέπει να υποβάλλεται:

- μετά από αίτημα αιτήματος του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορεί να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνησης ή ελαχιστοποίησης του κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Solymbic σε κάθε Κράτος-Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και άλλων πτυχών του προγράμματος, με την Εθνική Ρυθμιστική Αρχή.

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος-Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Solymbic, έχει παρασχεθεί το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο σε όλους τους επαγγελματίες υγείας που αναμένεται ότι θα συνταγογραφήσουν το Solymbic:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Ενημερωτικό πακέτο ασθενή

Το εκπαιδευτικό υλικό ιατρού θα πρέπει να περιλαμβάνει:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγό για επαγγελματίες υγείας
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενή

Ο Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Σχετικές πληροφορίες για τα ζητήματα ασφαλείας για σοβαρές λοιμώξεις, σηψαιμία, φυματίωση και ευκαιριακές λοιμώξεις, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, απομυελινωτικές διαταραχές, κακοήθειες, τα οποία θα πρέπει να αντιμετωπιστούν από τα επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου (π.χ. σοβαρότητα, ένταση, συχνότητα, χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση, αναστρεψιμότητα του ΑΣ όπου έχει εφαρμογή)

Η κάρτα προειδοποίησης ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας που χορηγούν θεραπεία στον ασθενή σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή, συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών έκτακτης ανάγκης, για το ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί το Solymbic.
- Η θεραπεία με το Solymbic μπορεί να αυξήσει τους πιθανούς κινδύνους σοβαρών λοιμώξεων, σηψαιμίας, φυματίωσης και ευκαιριακών λοιμώξεων, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, απομυελινωτικών διαταραχών, κακοηθειών.
- Σημεία ή συμπτώματα του ζητήματος ασφαλείας και τότε θα πρέπει να αναζητηθεί βοήθεια από έναν επαγγελματία υγείας
- Στοιχεία επικοινωνίας συνταγογράφοντος ιατρού

Το πακέτο ενημέρωσης για τους ασθενείς θα πρέπει να περιλαμβάνει:

- Φύλλο οδηγιών χρήσης

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20 mg adalimumab σε διάλυμα 0,4 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου και ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.
1 προγεμισμένη σύριγγα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Περιέχει λάτεξ, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Να μην ανακινείται.
Φυλάσσετε στο κουτί του 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**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1163/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

SOLYMBIC 20 mg σύριγγα

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

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

SOLYMBIC 20 mg ένεση
adalimumab
Υποδόρια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

0,4 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 40 mg adalimumab σε διάλυμα 0,8 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου και ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα.

1 προγεμισμένη σύριγγα.

2 προγεμισμένες σύριγγες.

4 προγεμισμένες σύριγγες.

6 προγεμισμένες σύριγγες.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Περιέχει λάτεξ, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Να μην ανακινείται.
Φυλάσσετε στο κουτί του 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**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1163/002 1 συσκευασία
EU/1/16/1163/003 2 συσκευασίες
EU/1/16/1163/004 4 συσκευασίες
EU/1/16/1163/005 6 συσκευασίες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

SOLYMBIC 40 mg σύριγγα

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

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

SOLYMBIC 40 mg ένεση
adalimumab
Υποδόρια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

0,8 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
adalimumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 40 mg adalimumab σε διάλυμα 0,8 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου και ενέσιμο ύδωρ.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα SureClick.

2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα SureClick.

4 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα SureClick.

6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα SureClick.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Περιέχει λάτεξ, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.
Να μην ανακινείται.
Φυλάσσετε στο κουτί του 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**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
NL-4817 ZK Breda,
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1163/006 1 συσκευασία
EU/1/16/1163/007 2 συσκευασίες
EU/1/16/1163/008 4 συσκευασίες
EU/1/16/1163/009 6 συσκευασίες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

SOLYMBIC 40 mg συσκευή τύπου πένας

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

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

SOLYMBIC 40 mg ένεση
adalimumab
Υποδόρια

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

0,8 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

SOLYMBIC 20 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
adalimumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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 Ειδική Ενημερωτική Κάρτα, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε SOLYMBIC καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SOLYMBIC. Φυλάξτε την Ειδική Ενημερωτική Κάρτα μαζί με το φύλλο οδηγιών χρήσης.
- 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 SOLYMBIC και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SOLYMBIC
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το SOLYMBIC περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, έναν εκλεκτικό ανοσοκατασταλτικό παράγοντα.

Το SOLYMBIC προορίζεται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της ψωρίασης, της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας, της παιδιατρικής ψωρίασης (ασθενείς με σωματικό βάρος είτε 23 έως 28 kg είτε 47 kg και άνω), της νόσου του Crohn σε ενήλικες και παιδιά, της ελκώδους κολίτιδας και της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού. Είναι ένα φάρμακο που μειώνει τη φλεγμονώδη διεργασία αυτών των νόσων. Η δραστική ουσία, το adalimumab, είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα παραγόμενο από κυτταρικές καλλιέργειες. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και προσδένονται σε άλλες μοναδικές πρωτεΐνες.

Το adalimumab προσδένεται σε μια ειδική πρωτεΐνη (παράγοντα νέκρωσης των όγκων ή TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα σε φλεγμονώδεις νόσους, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, η ψωριασική αρθρίτιδα, η ψωρίαση, η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, η νόσος του Crohn, η ελκώδης κολίτιδα και η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το SOLYMBIC 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, θα σας χορηγηθεί το SOLYMBIC για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

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

Το SOLYMBIC επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και βελτιώνει τη λειτουργικότητα.

Συνήθως το SOLYMBIC χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το SOLYMBIC μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η Αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Μπορεί να λάβετε πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα σας χορηγηθεί το SOLYMBIC για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας στους ενήλικες. Εάν πάσχετε από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, θα σας χορηγηθούν αρχικά άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά, θα σας χορηγηθεί SOLYMBIC ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Ψωριασική αρθρίτιδα

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

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

Ψωρίαση κατά πλάκας σε ενήλικες και παιδιά

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μια δερματοπάθεια που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές, λεπιδώδεις πλάκες δέρματος που καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. Η ψωρίαση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προσβάλει τα νύχια, προκαλώντας απώλεια του νυχιού, πάχυνση και αποκόλληση από την κοίτη του νυχιού, το οποίο μπορεί να είναι επώδυνο. Η ψωρίαση πιστεύεται ότι προκαλείται από ένα πρόβλημα στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή επιδερμικών κυττάρων.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται επίσης και για τη θεραπεία της σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους με σωματικό βάρος είτε 23 kg έως 28 kg είτε 47 kg και άνω στους οποίους η τοπική θεραπεία και οι φωτοθεραπείες είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλες.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ονομάζεται και ανάστροφη ακμή) είναι μία χρόνια και συχνά επώδυνη φλεγμονώδης νόσος του δέρματος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ευαίσθητα οζίδια (εξογκώματα) και αποστήματα (δοθήνες) που μπορεί να εκκρίνουν πύον. Εμφανίζεται συχνότερα σε συγκεκριμένες περιοχές του δέρματος, όπως κάτω από το στήθος, στις μασχάλες, στο εσωτερικό των μηρών, στη βουβωνική χώρα και τους γλουτούς. Στις προσβεβλημένες περιοχές μπορεί επίσης να εμφανιστούν ουλές.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες. Το SOLYMBIC μπορεί να μειώσει τον αριθμό των οζιδίων και των αποστημάτων, καθώς και τον πόνο που συνδέεται συχνά με τη νόσο.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του πεπτικού συστήματος.

Το SOLYMBIC 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 SOLYMBIC ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του Crohn.

Ελκώδης κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας στους ενήλικες. Αν έχετε ελκώδη κολίτιδα, θα πρέπει πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Αν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας δοθεί SOLYMBIC για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή οδηγεί 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 SOLYMBIC δρα μειώνοντας αυτήν τη φλεγμονή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC

Μην χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης και της ενεργού φυματίωσης (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πηλές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα.

- 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 SOLYMBIC

- Εάν εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις SOLYMBIC και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας δεδομένου ότι, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.
- Εάν έχετε μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των μακροχρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το SOLYMBIC. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία SOLYMBIC. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι επηρεασμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν πυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις και σηψαιμία, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις είναι πιθανό να είναι απειλητική για τη ζωή. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα όπως πυρετό, πηλγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με SOLYMBIC.
- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για σημεία και συμπτώματα πυματίωσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε το SOLYMBIC. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και κατάλληλο έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία πυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην Ειδική Ενημερωτική Κάρτα Ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ πυματίωση ή εάν ήλθατε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε πυματίωση. Πυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν έχετε λάβει προληπτική θεραπεία για πυματίωση. Εάν συμπτώματα πυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, αψηρημάδα, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.
- Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας εάν κατοικείτε ή ταξιδεύετε σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό ηπατίτιδα Β, ή υποψιάζεστε ότι βρίσκεστε σε κίνδυνο να μολυνθείτε με τον ιό της ηπατίτιδας Β. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για ιό της ηπατίτιδας Β. Το SOLYMBIC είναι πιθανό να προκαλέσει επανενεργοποίηση 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 του ιού της ηπατίτιδας Β, είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.
- Εάν είστε άνω των 65 ετών μπορεί να είστε πιο ευάλωτοι σε λοιμώξεις ενώ λαμβάνετε SOLYMBIC. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με SOLYMBIC. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε

συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.

- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε SOLYMBIC. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με SOLYMBIC.
- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το SOLYMBIC. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν βιώσετε συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας.
- Ορισμένα εμβόλια ενδέχεται να προκαλέσουν λοιμώξεις και δε θα πρέπει να γίνονται ενώ λαμβάνετε το SOLYMBIC. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την ανοσοποίηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με SOLYMBIC. Εάν λάβατε SOLYMBIC ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιας 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 SOLYMBIC κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.
- Εάν υποφέρετε από ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με SOLYMBIC, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό σας. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν είχατε στο παρελθόν ή υποφέρετε από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. 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.
- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα κυττάρων του αίματος τα οποία βοηθούν τον οργανισμό σας να αντιμετωπίσει τις λοιμώξεις ή σας βοηθά 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.
- Υπάρχουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης συγκεκριμένων ειδών καρκίνου σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNF-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος (ένας τύπος καρκίνου που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα), και λευχαιμία (ένας τύπος καρκίνου που επηρεάζει το αίμα και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το SOLYMBIC, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους 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 SOLYMBIC. Επιπλέον, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν νέες δερματικές βλάβες εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουν δερματικές βλάβες αλλάζουν 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 TNF-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNF-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράφει την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος που σας έχει δοθεί στον φάκελο ασθενούς. Θα ήταν ίσως καλό να σημειώσετε κάπου αυτά τα στοιχεία, σε περίπτωση κατά την οποία σας ζητηθούν οι συγκεκριμένες πληροφορίες στο μέλλον.

Παιδιά και έφηβοι

Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το SOLYMBIC.

- Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα των 20 mg ή των 40 mg εάν οι συνιστώμενες δόσεις είναι άλλες από εκείνες των 20 mg ή των 40 mg.

Άλλα φάρμακα και SOLYMBIC

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

Μπορείτε να λαμβάνετε το SOLYMBIC μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδη και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), στεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε SOLYMBIC με φάρμακα τα οποία περιέχουν τη δραστική ουσία anakinra ή abatacept. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Οι επιδράσεις του SOLYMBIC σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές και γι' αυτό η χρήση του SOLYMBIC σε εγκύους δε συνιστάται. Θα πρέπει να αποφύγετε την εγκυμοσύνη και πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη ενώ χρησιμοποιείτε το SOLYMBIC και για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με SOLYMBIC. Εάν μείνετε έγκυος, θα πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το SOLYMBIC περνάει στο μητρικό γάλα.

Εάν θηλάζετε, πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SOLYMBIC και για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με SOLYMBIC. Εάν λάβατε SOLYMBIC ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιας 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 SOLYMBIC κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο για εμβολιασμό).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

Το SOLYMBIC περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,8 ml, δηλ. στην ουσία δεν περιέχει νάτριο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC

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.

Ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Το SOLYMBIC ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση). Η συνηθισμένη δοσολογία για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και για ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 40 mg ανά δεύτερη εβδομάδα ως εφάπαξ δόση.

Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το SOLYMBIC. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το SOLYMBIC μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το SOLYMBIC, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του SOLYMBIC σε ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, εξαρτάται από το ύψος και το βάρος του παιδιού.

Ενήλικες με ψωρίαση

Η συνήθης δόση για τους ενήλικες με ψωρίαση είναι αρχική δόση 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 SOLYMBIC για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά ή έφηβοι με ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση του SOLYMBIC σε ασθενείς ηλικίας 4 έως 17 ετών με ψωρίαση κατά πλάκας εξαρτάται από το βάρος του παιδιού σας. Το SOLYMBIC θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς με σωματικό βάρος είτε 23 kg έως 28 kg είτε 47 kg και άνω. Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας υποδείξει τη σωστή δόση που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Ενήλικες με διαπηνητική ιδρωταδενίτιδα

Το συνήθες δοσολογικό σχήμα για τη διαπηνητική ιδρωταδενίτιδα είναι μια αρχική δόση 160 mg (δηλ. τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ. δύο ενέσεις 40 mg την ίδια ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά από δύο επιπλέον εβδομάδες, συνεχίστε με μια δόση 40 mg κάθε εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Ενήλικες με νόσο του Crohn

Το συνήθες δοσολογικό σχήμα για τη νόσο του Crohn είναι 80 mg αρχικά ακολουθούμενο από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται πιο γρήγορη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα, και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά ή έφηβοι με νόσο του Crohn

Παιδιά ή έφηβοι με βάρος λιγότερο από 40 kg:

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 40 mg, ακολουθούμενο από 20 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται πιο γρήγορη ανταπόκριση, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε 1 μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα.

Κατόπιν, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκριση του παιδιού σας, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά ή έφηβοι με βάρος 40 kg ή περισσότερο:

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 80 mg ακολουθούμενο από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται πιο γρήγορη ανταπόκριση, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε 1 μέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για 2 συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα.

Κατόπιν, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκριση του παιδιού σας, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα

Η συνήθης δόση SOLYMBIC για ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg αρχικά (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία μέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες) ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα και στη συνέχεια 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα

Η συνήθης δόση για ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα είναι μία αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις SOLYMBIC για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.

Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε SOLYMBIC. Το SOLYMBIC μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του.

Τρόπος και οδός χορήγησης

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

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση SOLYMBIC από την κανονική:

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του SOLYMBIC πιο συχνά από ό,τι σας είπε ο/η γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας, θα πρέπει να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και να του/της πείτε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία αυτού του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC:

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση 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 SOLYMBIC:

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το SOLYMBIC θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την διακοπή.

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 το λιγότερο μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση SOLYMBIC.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- 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 αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- Σημεία λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση,
- Αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης,
- Βήχα,
- Κνησμό,
- Μούδιασμα,
- Διπλή όραση,
- Αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- Τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- Σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατενόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να αποτελούν ένδειξη για τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες έχουν παρατηρηθεί με το adalimumab:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (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,
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- μυοσκελετικός πόνος.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- στοματικές λοιμώξεις (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,
- συμπίεση νευρικής ρίζας (συμπεριλαμβάνεται πόνος χαμηλά στη μέση και πόνος στο πόδι),
- διαταραχές όρασης,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος,
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα,
- 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,
- αιματοουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα,

- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

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

- ευκαιριακές 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,
- καρκίνος που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα,
- μελάνωμα,
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (παρουσιάζονται συνηθέστερα ως σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος,
- νευροπάθεια,
- 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,
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ,
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθματώδης λύκος (συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές του δέρματος, της καρδιάς, του πνεύμονα, των αρθρώσεων και άλλων οργάνων συστημάτων),
- διαταραχές του ύπνου,
- ανικανότητα,
- φλεγμονές.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (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 οφθαλμικού νεύρου και σύνδρομο Guillain-Barré 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,
- ηπατίτιδα,
- επανενεργοποίηση της 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 (αρχικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν κακουχία, πυρετό, πονοκέφαλο και εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο.

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),
- ηπατική ανεπάρκεια,
- επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (εμφανίζεται ως δερματικό εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία).

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 ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των ερυθροκυττάρων,
- αυξημένα λιπίδια αίματος,
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (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.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- ηπατική ανεπάρκεια.

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 SOLYMBIC

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 και 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 το φάρμακο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα SOLYMBIC μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 25 °C κατά μέγιστο για χρονικό διάστημα έως και 14 ημέρες. Η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να είναι προστατευμένη από το φως και να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός της περιόδου 14 ημερών.

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 SOLYMBIC

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 20 mg adalimumab σε 0,4 ml διαλύματος ή 40 mg adalimumab σε 0,8 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου και ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του SOLYMBIC και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το SOLYMBIC είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινοδιάλυμα.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα 20 mg μίας χρήσης (με κίτρινη ράβδο εμβόλου).

Κάθε συσκευασία περιέχει 1, 2, 4 ή 6 προγεμισμένες σύριγγες 40 mg μίας χρήσης (με μπλε ράβδο εμβόλου).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

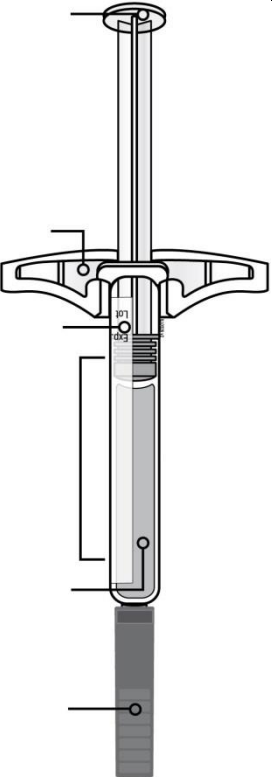
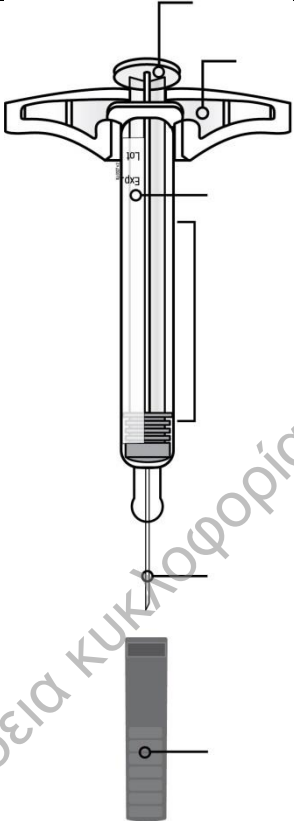
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

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: <http://www.ema.europa.eu>.

Οδηγίες χρήσης:
 SOLYMBIC προγεμισμένη σύριγγα μίας χρήσης
 Για υποδόρια χρήση

Οδηγός για τα τμήματα της σύριγγας	
Πριν από τη χρήση	Μετά τη χρήση
Ράβδος εμβόλου Λαβή δακτύλων Ετικέτα και ημερομηνία λήξης Κύλινδρος σύριγγας Φάρμακο Κάλυμμα βελόνας, κλειστό 	Χρησιμοποιημένη ράβδος εμβόλου Λαβή δακτύλων Ετικέτα και ημερομηνία λήξης Χρησιμοποιημένος κύλινδρος σύριγγας Χρησιμοποιημένη βελόνα Κάλυμμα βελόνας, ανοιχτό 
Σημαντικό: Η βελόνα βρίσκεται στο εσωτερικό	

Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε μία προγεμισμένη σύριγγα του SOLYMBIC, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

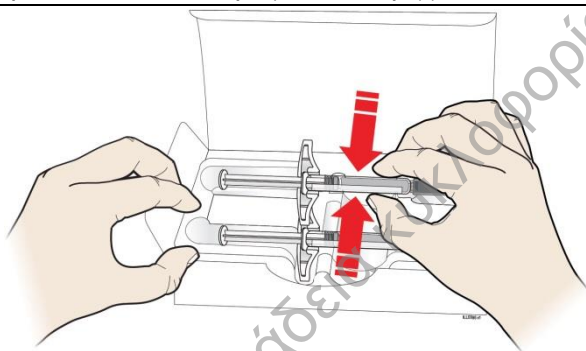
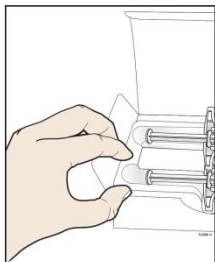
Χρήση της προγεμισμένης σύριγγας του SOLYMBIC

- Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση παρά μόνο εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε λάβει τη σχετική εκπαίδευση.
- Μη** χρησιμοποιείτε μία προγεμισμένη σύριγγα του SOLYMBIC εάν έχει πέσει επάνω σε μία σκληρή επιφάνεια. Κάποιο μέρος της προγεμισμένης σύριγγας του SOLYMBIC μπορεί να έχει σπάσει, ακόμη και εάν το σπάσιμο δεν είναι ορατό. Χρησιμοποιήστε μία νέα προγεμισμένη σύριγγα του SOLYMBIC.
- Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας του SOLYMBIC είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό, το οποίο περιέχει λάτεξ. Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί εάν είστε αλλεργικοί στο λάτεξ.

Βήμα 1: Προετοιμαστείτε

A. Αφαιρέστε από τη συσκευασία τον αριθμό των συριγγών SOLYMBIC που χρειάζεστε.

Πιάστε τον κύλινδρο της σύριγγας για να αφαιρέσετε τη σύριγγα από τον δίσκο.



Πιάστε εδώ

Κρατήστε με τον αντίχειρα ή τον δείκτη σας την άκρη του δίσκου για να τον ασφαλίσετε ενώ βγάζετε τη σύριγγα.

Τοποθετήστε την αρχική συσκευασία με όσες αχρησιμοποίητες σύριγγες απομένουν και πάλι στο ψυγείο.

Για λόγους ασφαλείας:

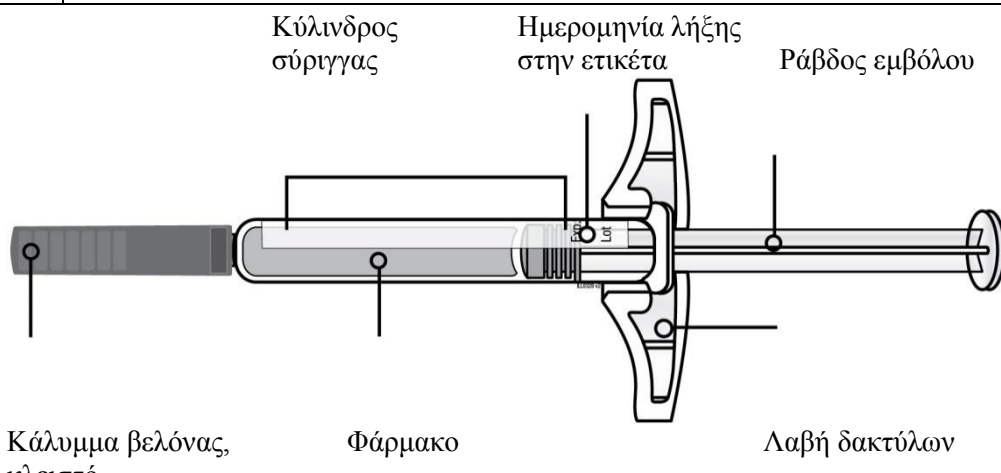
- Μην** κρατάτε τη σύριγγα από τη ράβδο εμβόλου.
- Μην** κρατάτε τη σύριγγα από το κάλυμμα της βελόνας.
- Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας παρά μόνο όταν θα είστε έτοιμοι για την ένεση.
- Μην** αφαιρέσετε τη λαβή δακτύλων. Αποτελεί μέρος της σύριγγας.

Για να είναι πιο άνετη η ένεση, αφήστε τη σύριγγα σε θερμοκρασία δωματίου για **15 έως 30** λεπτά πριν από την ένεση.

- Μην** τοποθετήσετε τη σύριγγα και πάλι στο ψυγείο αφού φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- Μην** επιχειρήσετε να θερμάνετε τη σύριγγα χρησιμοποιώντας κάποια πηγή θερμότητας, όπως το ζεστό νερό ή ο φούρνος μικροκυμάτων.
- Μην** αφήσετε τη σύριγγα εκτεθειμένη σε άμεση ηλιακή ακτινοβολία.
- Μην** ανακινείτε τη σύριγγα.

Σημαντικό: Κρατάτε πάντοτε την προγεμισμένη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας.

Β.	Επιθεωρήστε οπτικά την προγεμισμένη σύριγγα. του SOLYMBIC.
-----------	--



Κρατάτε πάντοτε τη σύριγγα από τον κύλινδρο της σύριγγας.

Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στη σύριγγα είναι διαυγές και άχρωμο προς ελαφρώς κίτρινο.

- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν:
 - Το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.
 - Κάποιο μέρος της φαίνεται να είναι ραγισμένο ή σπασμένο.
 - Το κάλυμμα της βελόνας λείπει ή δεν είναι καλά τοποθετημένο.
 - Η ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στην ετικέτα έχει παρέλθει.

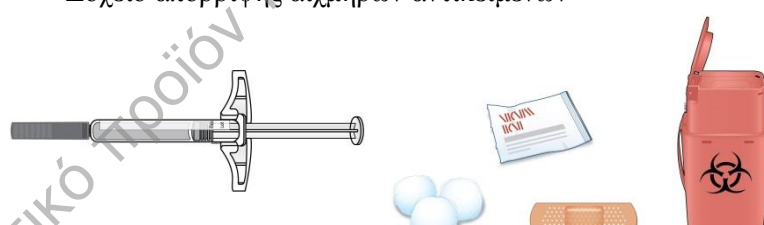
Σε καθεμία από τις περιπτώσεις αυτές, χρησιμοποιήστε μία νέα σύριγγα.

Γ.	Συγκεντρώστε γύρω σας όλα τα υλικά που απαιτούνται για την ένεση ή τις ενέσεις σας.
-----------	---

Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
 Σε μία καθαρή, καλά φωτισμένη επιφάνεια εργασίας, τοποθετήστε μία νέα προγεμισμένη σύριγγα.

Θα χρειαστείτε επίσης τα ακόλουθα επιπρόσθετα αντικείμενα, τα οποία δεν περιλαμβάνονται στο κουτί της συσκευασίας:

- Μαντηλάκια οινόπνευματος
- Κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



Δ.	Προετοιμάστε και καθαρίστε τη θέση της ένεσης.
----	--

Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

- Τον μηρό σας
- Την κοιλιά, εκτός από μία περιοχή διαμέτρου 5 εκατοστών γύρω από τον ομφαλό σας

Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα μαντηλάκι οινόπνευματος. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει.

- **Μην** αγγίξετε αυτή την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.
- Εάν θέλετε να χρησιμοποιήσετε την ίδια θέση ένεσης, βεβαιωθείτε ότι δεν είναι το ίδιο ακριβώς σημείο της συγκεκριμένης θέσης ένεσης που χρησιμοποιήσατε για μία προηγούμενη ένεση.
 - **Μην** κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, έχει μώλωπες, είναι ερυθρό ή σκληρό. Αποφεύγετε να κάνετε ενέσεις σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Εάν έχετε ψωρίαση, θα πρέπει να αποφεύγετε να κάνετε ενέσεις απευθείας σε επηρμένη, πεπαχυμένη, ερυθρόχρωμη ή αποφολιδωμένη περιοχή του δέρματος ή βλάβη.

Βήμα 2: Ετοιμαστείτε

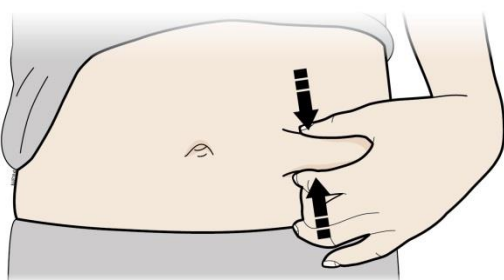
Ε.	Απομακρύνετε πλήρως το κάλυμμα της βελόνας, μακριά από το σώμα σας, όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.
----	---

Είναι φυσιολογικό να δείτε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας.

- **Μην** περιστρέφετε ή λυγίζετε το κάλυμμα της βελόνας.
- **Μην** τοποθετείτε το κάλυμμα της βελόνας και πάλι στη σύριγγα.
- **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα εάν δεν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση.

Σημαντικό: Απορρίψτε το κάλυμμα της βελόνας στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

ΣΤ. «Τσιμπήστε» τη θέση της ένεσης για να δημιουργήσετε μία σταθερή επιφάνεια.

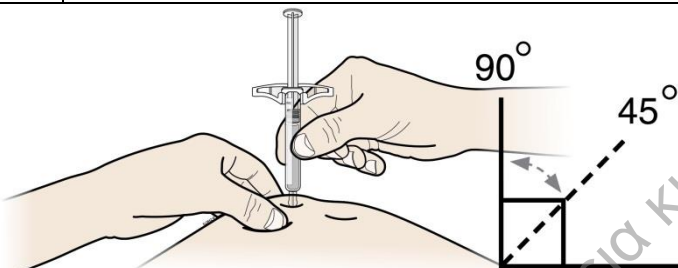


«Τσιμπήστε» σταθερά το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας, δημιουργώντας μία περιοχή πλάτους περίπου 5 εκατοστών.

Σημαντικό: Κρατήστε το δέρμα «τσιμπημένο» κατά τη διάρκεια της ένεσης

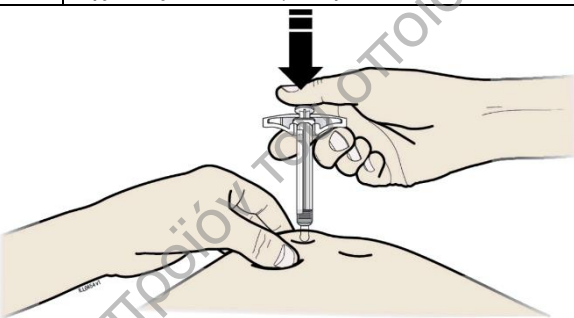
Βήμα 3: Κάντε την ένεση

Ζ. Κρατήστε το δέρμα «τσιμπημένο». Έχοντας αφαιρέσει το κάλυμμα της βελόνας, εισάγετε τη βελόνα στο δέρμα σας σε γωνία 45 έως 90 μοιρών.

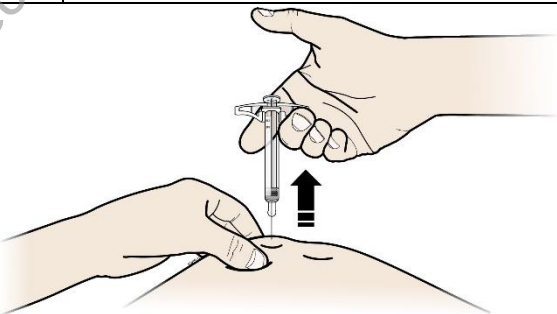


Μην έχετε το δάκτυλό σας στη ράβδο του εμβόλου ενώ εισάγετε τη βελόνα.

Η. Ασκώντας αργή και σταθερή πίεση, πιέστε τη ράβδο του εμβόλου έως το τέλος της διαδρομής της, έως ότου σταματήσει να κινείται.



Θ. Αφού ολοκληρώσετε τη διαδικασία, απομακρύνετε τον αντίχειρά σας και σηκώστε απαλά τη σύριγγα από το δέρμα σας.



Βήμα 4: Ολοκληρώστε τη διαδικασία

I. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το κάλυμμα της βελόνας.



- **Μη** χρησιμοποιήσετε ξανά τη χρησιμοποιημένη σύριγγα.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε ποσότητα φαρμάκου έχει ενδεχομένως παραμείνει στη χρησιμοποιημένη σύριγγα.
- Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα του SOLYMBIC σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. **Μην** απορρίπτετε (πετάτε) τη σύριγγα στα οικιακά απορρίμματα.
- Συζητήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τον σωστό τρόπο απόρριψης. Μπορεί να υπάρχουν τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες απόρριψης.
- **Μην** ανακυκλώνετε τη σύριγγα ή το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και μην τα πετάτε στα οικιακά απορρίμματα.

Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντοτε το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε μέρος που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

ΙΑ. Επιθεωρήστε οπτικά τη θέση της ένεσης.

Εάν υπάρχει αίμα, πιέστε ένα κομμάτι βαμβακιού ή γάζας επάνω στη θέση της ένεσης. **Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης. Εάν χρειαστεί, τοποθετήστε έναν αυτοκόλλητο επίδεσμο.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

SOLYMBIC 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας adalimumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

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 Ειδική Ενημερωτική Κάρτα, η οποία περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου τις οποίες θα πρέπει να γνωρίζετε πριν λάβετε SOLYMBIC καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SOLYMBIC. Φυλάξτε την Ειδική Ενημερωτική Κάρτα μαζί με το φύλλο οδηγιών χρήσης.
- 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 SOLYMBIC και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το SOLYMBIC
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το SOLYMBIC περιέχει τη δραστική ουσία adalimumab, έναν εκλεκτικό ανοσοκατασταλτικό παράγοντα.

Το SOLYMBIC προορίζεται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών, της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, της ψωριασικής αρθρίτιδας, της ψωρίασης, της διαπητικής ιδρωταδενίτιδας, της παιδιατρικής ψωρίασης (ασθενείς με σωματικό βάρος είτε 23 έως 28 kg είτε 47 kg και άνω), της νόσου του Crohn σε ενήλικες και παιδιά, της ελκώδους κολίτιδας και της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού. Είναι ένα φάρμακο που μειώνει τη φλεγμονώδη διεργασία αυτών των νόσων. Η δραστική ουσία, το adalimumab, είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα παραγόμενο από κυτταρικές καλλιέργειες. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν και προσδένονται σε άλλες μοναδικές πρωτεΐνες.

Το adalimumab προσδένεται σε μια ειδική πρωτεΐνη (παράγοντα νέκρωσης των όγκων ή TNFα), η οποία παρουσιάζεται σε αυξημένα επίπεδα σε φλεγμονώδεις νόσους, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, η ψωριασική αρθρίτιδα, η ψωρίαση, η διαπητική ιδρωταδενίτιδα, η νόσος του Crohn και η ελκώδης κολίτιδα και της μη-λοιμώδους ραγοειδίτιδας που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού.

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το SOLYMBIC 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, θα σας χορηγηθεί το SOLYMBIC για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας.

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

Το SOLYMBIC επιβραδύνει τις βλάβες στο χόνδρο και στα οστά των αρθρώσεών σας που προκαλούνται από τη νόσο και βελτιώνει τη λειτουργικότητα.

Συνήθως το SOLYMBIC χορηγείται με μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το SOLYMBIC μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Αρθρίτιδα σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα

Η αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος των αρθρώσεων.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών. Μπορεί να λάβετε πρώτα άλλα τροποποιητικά της νόσου φάρμακα όπως μεθοτρεξάτη. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά στα φάρμακα αυτά, θα σας χορηγηθεί το SOLYMBIC για τη θεραπεία της αρθρίτιδας σχετιζόμενης με ενθεσίτιδα.

Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και η αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας είναι φλεγμονώδεις νόσοι της σπονδυλικής στήλης.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας στους ενήλικες. Εάν πάσχετε από αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, θα σας χορηγηθούν αρχικά άλλα φάρμακα. Εάν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά, θα σας χορηγηθεί SOLYMBIC ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Ψωριασική αρθρίτιδα

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

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

Ψωρίαση κατά πλάκας σε ενήλικες και παιδιά

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι μια δερματοπάθεια που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές, λεπιδώδεις πλάκες δέρματος που καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. Η ψωρίαση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προσβάλει τα νύχια, προκαλώντας απώλεια του νυχιού, πάχυνση και αποκόλληση από την κοίτη του νυχιού, το οποίο μπορεί να είναι επώδυνο. Η ψωρίαση πιστεύεται ότι προκαλείται από ένα πρόβλημα στο ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή επιδερμικών κυττάρων.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας στους ενήλικες. Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία της σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε παιδιά και εφήβους με σωματικό βάρος είτε 23 kg έως 28 kg είτε 47 kg και άνω στους οποίους η τοπική θεραπεία και οι φωτοθεραπείες είτε δεν λειτούργησαν πολύ καλά ή δεν ήταν κατάλληλες.

Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Η διαπυητική ιδρωταδενίτιδα (ονομάζεται και ανάστροφη ακμή) είναι μία χρόνια και συχνά επώδυνη φλεγμονώδης νόσος του δέρματος. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ευαίσθητα οζίδια (εξογκώματα) και αποστήματα (δοθήνες) που μπορεί να εκκρίνουν πύον. Εμφανίζεται συχνότερα σε συγκεκριμένες περιοχές του δέρματος, όπως κάτω από το στήθος, στις μασχάλες, στο εσωτερικό των μηρών, στη βουβωνική χώρα και τους γλουτούς. Στις προσβεβλημένες περιοχές μπορεί επίσης να εμφανιστούν ουλές.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διαπυητικής ιδρωταδενίτιδας σε ενήλικες. Το SOLYMBIC μπορεί να μειώσει τον αριθμό των οζιδίων και των αποστημάτων, καθώς και τον πόνο που συνδέεται συχνά με τη νόσο.

Νόσος του Crohn σε ενήλικες και παιδιά

Η νόσος του Crohn είναι μια φλεγμονώδης νόσος του πεπτικού συστήματος.

Το SOLYMBIC 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 SOLYMBIC ώστε να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου του Crohn.

Ελκώδης κολίτιδα

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μία φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.

Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας στους ενήλικες. Αν έχετε ελκώδη κολίτιδα, θα πρέπει πρώτα να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα. Αν δεν ανταποκριθείτε αρκετά καλά σε αυτά τα φάρμακα, θα σας δοθεί SOLYMBIC για να μειωθούν τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου σας.

Μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού

Η μη-λοιμώδης ραγοειδίτιδα είναι μία φλεγμονώδης ασθένεια που επηρεάζει ορισμένα τμήματα του οφθαλμού. Το SOLYMBIC χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα με φλεγμονή που επηρεάζει το οπίσθιο μέρος του οφθαλμού. Η φλεγμονή αυτή οδηγεί 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 SOLYMBIC δρα μειώνοντας αυτήν τη φλεγμονή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC

Μην χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο adalimumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση σοβαρής λοίμωξης, συμπεριλαμβανομένης και της ενεργού φυματίωσης (βλέπε «Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις»). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν

έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως π.χ. πυρετό, πληγές, αίσθημα κόπωσης ή οδοντικά προβλήματα.

- 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 SOLYMBIC

- Εάν εμφανίσετε αλλεργικές αντιδράσεις με συμπτώματα όπως αίσθημα σφιξίματος στο θώρακα, δύσπνοια, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα διακόψτε τις ενέσεις SOLYMBIC και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας δεδομένου ότι, σε σπάνιες περιπτώσεις, αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.
- Εάν έχετε μια λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των μακροχρόνιων ή των τοπικών λοιμώξεων (για παράδειγμα, έλκος κνήμης) συμβουλευθείτε τον γιατρό σας πριν αρχίσετε την αγωγή με το SOLYMBIC. Εάν δεν είστε βέβαιος, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.
- Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις ευκολότερα ενώ λαμβάνετε τη θεραπεία SOLYMBIC. Ο κίνδυνος ενδέχεται να αυξηθεί εάν η πνευμονική λειτουργία σας είναι επηρεασμένη. Οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι επικίνδυνες και συμπεριλαμβάνουν πυματίωση, λοιμώξεις που προκαλούνται από ιούς, μύκητες ή βακτήρια ή άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις και σηψαιμία, η οποία σε σπάνιες περιπτώσεις 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 SOLYMBIC.
- Επειδή έχουν αναφερθεί περιπτώσεις πυματίωσης σε ασθενείς που έλαβαν το adalimumab, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για σημεία και συμπτώματα πυματίωσης πριν αρχίσετε να λαμβάνετε το SOLYMBIC. Η εξέταση αυτή θα περιλαμβάνει πλήρη ιατρική εκτίμηση συμπεριλαμβανομένου του ιατρικού ιστορικού σας και κατάλληλο έλεγχο (για παράδειγμα, ακτινογραφία θώρακος και δοκιμασία πυματίνης). Τα αποτελέσματα αυτών των δοκιμασιών θα πρέπει να καταγράφονται στην Ειδική Ενημερωτική Κάρτα Ασθενούς. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν είχατε ποτέ πυματίωση ή εάν ήλθατε σε στενή επαφή με κάποιον που είχε πυματίωση. Πυματίωση μπορεί να αναπτυχθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και εάν έχετε λάβει προληπτική θεραπεία για πυματίωση. Εάν συμπτώματα πυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, αψηρημάδα, ήπιος πυρετός) ή οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη εμφανισθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτή θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας.
- Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας εάν κατοικείτε ή ταξιδεύετε σε περιοχές όπου μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομυκητίαση ή βλαστομυκητίαση είναι ενδημικές.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων ή άλλες καταστάσεις που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για λοιμώξεις.
- Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν είστε φορέας του ιού της ηπατίτιδας Β, εάν έχετε ενεργό 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 SOLYMBIC είναι πιθανό να προκαλέσει επανενεργοποίηση 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 του ιού της ηπατίτιδας Β, είναι πιθανό να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή.

- Εάν είστε άνω των 65 ετών μπορεί να είστε πιο ευάλωτοι σε λοιμώξεις ενώ λαμβάνετε SOLYMBIC. Εσείς και ο γιατρός σας πρέπει να δείξετε ιδιαίτερη προσοχή σε σημεία λοίμωξης ενώ λαμβάνετε θεραπεία με SOLYMBIC. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν έχετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, τραύματα, αίσθημα κόπωσης ή προβλήματα στα δόντια.
- Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε εγχείρηση ή σε επέμβαση στα δόντια ενημερώστε τον γιατρό σας ότι λαμβάνετε SOLYMBIC. Ο γιατρός σας είναι πιθανό να συστήσει προσωρινή διακοπή της θεραπείας με SOLYMBIC.
- Εάν υποφέρετε ή εμφανίσετε μια απομυελινωτική νόσο, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν πρέπει να λάβετε ή να συνεχίσετε να λαμβάνετε το SOLYMBIC. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν βιώσετε συμπτώματα, όπως αλλαγές στην όραση, αδυναμία στα χέρια ή τα πόδια, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα σε οποιοδήποτε μέρος του σώματός σας.
- Ορισμένα εμβόλια ενδέχεται να προκαλέσουν λοιμώξεις και δε θα πρέπει να γίνονται ενώ λαμβάνετε το SOLYMBIC. Ρωτήστε τον γιατρό σας πριν λάβετε οποιοδήποτε εμβόλιο. Συνιστάται, εφ' όσον είναι εφικτό, τα παιδιά να έχουν πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την ανοσοποίηση πριν από την έναρξη της θεραπείας με SOLYMBIC. Εάν λάβατε SOLYMBIC ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιας 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 SOLYMBIC κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ώστε να μπορούν να αποφασίζουν πότε το μωρό σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο.
- Εάν υποφέρετε από ήπια καρδιακή ανεπάρκεια και λαμβάνετε θεραπεία με SOLYMBIC, η καρδιακή ανεπάρκεια θα πρέπει να παρακολουθείται στενά από τον γιατρό σας. Είναι σημαντικό να πείτε στον γιατρό σας εάν είχατε στο παρελθόν ή υποφέρετε από σοβαρό καρδιακό πρόβλημα. 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.
- Σε μερικούς ασθενείς ο οργανισμός είναι πιθανό να αποτύχει να παραγάγει αρκετή ποσότητα κυττάρων του αίματος τα οποία βοηθούν τον οργανισμό σας να αντιμετωπίσει τις λοιμώξεις ή σας βοηθά 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.
- Υπάρχουν πολύ σπάνιες περιπτώσεις εμφάνισης συγκεκριμένων ειδών καρκίνου σε παιδιά και ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν adalimumab ή άλλο TNF-ανταγωνιστή. Ασθενείς με πιο σοβαρή ρευματοειδή αρθρίτιδα οι οποίοι πάσχουν από μακροχρόνια νόσο είναι πιθανό να έχουν μεγαλύτερο του μέσου όρου κίνδυνο εμφάνισης λεμφώματος (ένας τύπος καρκίνου που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα), και λευχαιμία (ένας τύπος καρκίνου που επηρεάζει το αίμα και το μυελό των οστών). Αν πάρετε το SOLYMBIC, μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης λεμφώματος, λευχαιμίας ή άλλων μορφών καρκίνου. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένας ειδικός και σοβαρός τύπος λεμφώματος έχει παρατηρηθεί σε ορισμένους 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 SOLYMBIC. Επιπλέον, περιπτώσεις μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν adalimumab. Εάν νέες δερματικές βλάβες εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία ή εάν υπάρχουν δερματικές βλάβες αλλάζουν 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 TNF-ανταγωνιστής. Εάν πάσχετε από ΧΑΠ ή καπνίζετε πολύ, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας εάν η θεραπεία με έναν TNF-ανταγωνιστή είναι κατάλληλη για εσάς.

Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα αυτού του φαρμάκου, ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει να καταγράφει την εμπορική ονομασία και τον αριθμό παρτίδας του προϊόντος που σας έχει δοθεί στον φάκελο ασθενούς. Θα ήταν ίσως καλό να σημειώσετε κάπου αυτά τα στοιχεία, σε περίπτωση κατά την οποία σας ζητηθούν οι συγκεκριμένες πληροφορίες στο μέλλον.

Παιδιά και έφηβοι

- Εμβολιασμοί: εάν είναι δυνατόν το παιδί σας θα πρέπει να έχει πραγματοποιήσει τους απαραίτητους εμβολιασμούς πριν χρησιμοποιήσει το SOLYMBIC.
- Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας των 40 mg εάν οι συνιστώμενες δόσεις είναι άλλες από εκείνη των 40 mg.

Άλλα φάρμακα και SOLYMBIC

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

Μπορείτε να λαμβάνετε το SOLYMBIC μαζί με μεθοτρεξάτη ή με συγκεκριμένα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (σουλφασαλαζίνη, υδροξυχλωροκίνη, λεφλουνομίδα και ενέσιμα σκευάσματα χρυσού), στεροειδή ή αναλγητικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ).

Δε θα πρέπει να λαμβάνετε SOLYMBIC με φάρμακα τα οποία περιέχουν τη δραστική ουσία anakinra ή abatacept. Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Κύηση και θηλασμός

Οι επιδράσεις του SOLYMBIC σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές και γι' αυτό η χρήση του SOLYMBIC σε εγκύους δε συνιστάται. Θα πρέπει να αποφύγετε την εγκυμοσύνη και πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη αντισύλληψη ενώ χρησιμοποιείτε το SOLYMBIC και για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με SOLYMBIC. Εάν μείνετε έγκυος, θα πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Δεν είναι γνωστό εάν το SOLYMBIC περνάει στο μητρικό γάλα.

Εάν θηλάζετε, πρέπει να σταματήσετε το θηλασμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με SOLYMBIC και για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με SOLYMBIC. Εάν λάβατε SOLYMBIC ενώ ήσασταν έγκυος, το μωρό σας μπορεί να διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης τέτοιας 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 SOLYMBIC κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας, ώστε να μπορούν να αποφασίσουν πότε το μωρό σας θα πρέπει να λάβει κάποιο εμβόλιο (για περισσότερες πληροφορίες βλέπε παράγραφο για εμβολιασμό).

Εάν νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

Το SOLYMBIC περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 0,8 ml, δηλ. στην ουσία δεν περιέχει νάτριο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC

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.

Ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας

Το SOLYMBIC ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση). Η συνηθισμένη δοσολογία για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας και για ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 40 mg ανά δεύτερη εβδομάδα ως εφάπαξ δόση.

Στη ρευματοειδή αρθρίτιδα η χορήγηση της μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χορηγείται το SOLYMBIC. Εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι η χορήγηση της μεθοτρεξάτης είναι ακατάλληλη, τότε το SOLYMBIC μπορεί να χορηγηθεί μόνο του.

Εάν πάσχετε από ρευματοειδή αρθρίτιδα και δε λαμβάνετε μεθοτρεξάτη μαζί με το SOLYMBIC, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας χορηγήσει 40 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα

Η συνιστώμενη δόση του SOLYMBIC σε ασθενείς με αρθρίτιδα σχετιζόμενη με ενθεσίτιδα, ηλικίας 6 έως 17 ετών, εξαρτάται από το ύψος και το βάρος του παιδιού. Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας υποδείξει τη σωστή δόση που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Ενήλικες με ψωρίαση

Η συνήθης δόση για τους ενήλικες με ψωρίαση είναι αρχική δόση 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 SOLYMBIC για όσο χρόνο σας υποδείξει ο γιατρός σας. Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά ή έφηβοι με ψωρίαση κατά πλάκας

Η συνιστώμενη δόση του SOLYMBIC σε ασθενείς ηλικίας 4 έως 17 ετών με ψωρίαση κατά πλάκας εξαρτάται από το βάρος του παιδιού σας. Το SOLYMBIC θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς με σωματικό βάρος είτε 23 kg έως 28 kg είτε 47 kg και άνω. Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας υποδείξει τη σωστή δόση που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Ενήλικες με διαπητική ιδρωταδενίτιδα

Το συνήθες δοσολογικό σχήμα για τη διαπητική ιδρωταδενίτιδα είναι μια αρχική δόση 160 mg (δηλ τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από μία δόση 80 mg (δηλ δύο ενέσεις 40 mg την ίδια ημέρα) δύο εβδομάδες αργότερα. Μετά από δύο επιπλέον εβδομάδες, συνεχίστε με μια δόση 40 mg κάθε εβδομάδα. Συνιστάται η καθημερινή χρήση αντισηπτικού σαπουνιού στις προσβεβλημένες περιοχές.

Ενήλικες με νόσο του Crohn

Το συνήθες δοσολογικό σχήμα για τη νόσο του Crohn είναι 80 mg αρχικά ακολουθούμενο από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται πιο γρήγορη ανταπόκριση στη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία ημέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα, και ακολούθως 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία, ο γιατρός σας είναι πιθανό να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Παιδιά ή έφηβοι με νόσο του Crohn

Παιδιά ή έφηβοι με βάρος λιγότερο από 40 kg:

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 40 mg, ακολουθούμενο από 20 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται πιο γρήγορη ανταπόκριση, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 80 mg (ως δύο ενέσεις 40 mg σε 1 μέρα), ακολουθούμενη από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα.

Κατόπιν, η συνήθης δόση είναι 20 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκριση του παιδιού σας, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 20 mg κάθε εβδομάδα.

Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας των 40 mg για τη δόση των 20 mg σε παιδιά ή εφήβους με βάρος λιγότερο από 40 kg με νόσο του Crohn. Για τη δόση των 20 mg μπορεί να χρησιμοποιείται το ενέσιμο διάλυμα των 20 mg στην προγεμισμένη σύριγγα.

Παιδιά ή έφηβοι με βάρος 40 kg ή περισσότερο:

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι αρχικά 80 mg ακολουθούμενο από 40 mg δύο εβδομάδες αργότερα. Εάν απαιτείται πιο γρήγορη ανταπόκριση, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να συνταγογραφήσει μία αρχική δόση των 160 mg (ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε 1 μέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg την ημέρα για 2 συνεχείς ημέρες), ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα.

Κατόπιν, η συνήθης δόση είναι 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκριση του παιδιού σας, ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα της δόσης σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα

Η συνήθης δόση SOLYMBIC για ενήλικες με ελκώδη κολίτιδα είναι 160 mg αρχικά (η δόση μπορεί να χορηγηθεί ως τέσσερις ενέσεις 40 mg σε μία μέρα ή ως δύο ενέσεις 40 mg ημερησίως για δύο συνεχόμενες ημέρες) ακολουθούμενη από 80 mg δύο εβδομάδες αργότερα και στη συνέχεια 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση σε 40 mg κάθε εβδομάδα.

Ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα

Η συνήθης δόση για ενήλικες με μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα είναι μία αρχική δόση 80 mg, ακολουθούμενη από 40 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα, αρχίζοντας μία εβδομάδα μετά την αρχική δόση. Πρέπει να συνεχίσετε τις ενέσεις SOLYMBIC για όσο διάστημα σας έχει υποδείξει ο γιατρός σας.

Στη μη-λοιμώδη ραγοειδίτιδα, τα κορτικοστεροειδή ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να συνεχίζονται όταν λαμβάνετε SOLYMBIC. Το SOLYMBIC μπορεί επίσης να χορηγηθεί μόνο του.

Τρόπος και οδός χορήγησης

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

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση SOLYMBIC από την κανονική:

Εάν κατά λάθος κάνετε την ένεση του SOLYMBIC πιο συχνά από ό,τι σας είπε ο/η γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας, θα πρέπει να καλέσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας και να του/της πείτε ότι πήρατε μεγαλύτερη δόση. Θα πρέπει να έχετε πάντοτε την εξωτερική συσκευασία αυτού του φαρμάκου μαζί σας, ακόμη και όταν είναι άδεια.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το SOLYMBIC:

Εάν ξεχάσετε να κάνετε την ένεση, θα πρέπει να κάνετε την ένεση 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 SOLYMBIC:

Η απόφαση να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το SOLYMBIC θα πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν μετά την διακοπή.

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 το λιγότερο μέσα σε διάστημα 4 μηνών μετά την τελευταία ένεση SOLYMBIC.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- 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 αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα:

- Σημεία λοίμωξης, όπως πυρετός, αίσθημα ασθένειας, πληγές, οδοντικά προβλήματα, αίσθηση καύσου κατά την ούρηση,
- Αίσθημα αδυναμίας ή κόπωσης,
- Βήχα,
- Κνησμό,
- Μούδιασμα,
- Διπλή όραση,
- Αδυναμία χεριών ή ποδιών,
- Τοπικό πρήξιμο, ή ανοιχτό έλκος το οποίο δε θεραπεύεται,
- Σημεία και συμπτώματα ύποπτα για αιματολογικές διαταραχές, όπως παρατενόμενος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα.

Τα παραπάνω συμπτώματα μπορεί να αποτελούν ένδειξη για τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες έχουν παρατηρηθεί με το adalimumab:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (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,
- ναυτία και έμετος,
- εξάνθημα,
- μυοσκελετικός πόνος.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

- σοβαρές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνεται σηψαιμία και γρίπη),
- λοιμώξεις του δέρματος (συμπεριλαμβάνεται κυτταρίτιδα και έρπης),
- λοιμώξεις του αυτιού,
- στοματικές λοιμώξεις (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,
- συμπίεση νευρικής ρίζας (συμπεριλαμβάνεται πόνος χαμηλά στη μέση και πόνος στο πόδι),
- διαταραχές όρασης,
- οφθαλμική φλεγμονή,
- φλεγμονή των βλεφάρων και πρήξιμο του ματιού,
- ίλιγγος,
- αίσθημα γρήγορου καρδιακού παλμού,
- υψηλή αρτηριακή πίεση,
- κοκκίνισμα,
- αιμάτωμα,
- 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,
- αιματοουρία,
- προβλήματα στους νεφρούς,
- πόνος στο στήθος,
- οίδημα,
- πυρετός,
- μείωση των αιμοπεταλίων του αίματος που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εμφάνισης μωλώπων,
- δυσχερής επούλωση.

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

- ευκαιριακές 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,
- καρκίνος που επηρεάζει το λεμφικό σύστημα,
- μελάνωμα,
- διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσουν τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (παρουσιάζονται συνήθως ως σαρκοείδωση),
- αγγειίτιδα (φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων),
- τρόμος,
- νευροπάθεια,
- 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,
- φλεγμονή της χοληδόχου κύστης, πέτρες στη χολή,
- λιπώδες ήπαρ,
- νυκτερινοί ιδρώτες,
- ουλή,
- ανώμαλη μυϊκή κατάπτωση,
- συστηματικός ερυθματώδης λύκος (συμπεριλαμβάνονται φλεγμονές του δέρματος, της καρδιάς, του πνεύμονα, των αρθρώσεων και άλλων οργανικών συστημάτων),
- διαταραχές του ύπνου,
- ανικανότητα,

- φλεγμονές.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (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 οφθαλμικού νεύρου και σύνδρομο Guillain-Barré 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,
- ηπατίτιδα,
- επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας B,
- αυτοάνοση ηπατίτιδα (φλεγμονή του ήπατος που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σας σύστημα),
- δερματική αγγειίτιδα (φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος),
- σύνδρομο Stevens-Johnson (αρχικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνουν κακουχία, πυρετό, πονοκέφαλο και εξάνθημα),
- οίδημα προσώπου που συνοδεύεται από αλλεργικές αντιδράσεις,
- πολύμορφο ερύθημα (φλεγμονώδες εξάνθημα δέρματος),
- σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο.

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),
- ηπατική ανεπάρκεια,
- επιδείνωση μίας κατάστασης η οποία ονομάζεται δερματομυοσίτιδα (εμφανίζεται ως δερματικό εξάνθημα συνοδευόμενο από μυϊκή αδυναμία).

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 ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους):

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων,
- χαμηλές τιμές των ερυθροκυττάρων,
- αυξημένα λιπίδια αίματος,
- αυξημένα ηπατικά ένζυμα.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (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.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

- χαμηλές τιμές των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων του αίματος.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- ηπατική ανεπάρκεια.

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 SOLYMBIC

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 και 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 το φάρμακο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας SOLYMBIC μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασίες μέχρι 25 °C κατά μέγιστο για χρονικό διάστημα έως και 14 ημέρες. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας θα πρέπει να είναι προστατευμένη από το φως και να απορριφθεί εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός της περιόδου 14 ημερών.

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 SOLYMBIC

- Η δραστική ουσία είναι adalimumab. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 40 mg adalimumab σε 0,8 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου και ενέσιμο ύδωρ.

Εμφάνιση του SOLYMBIC και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το SOLYMBIC είναι ένα διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1, 2, 4 ή 6 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μίας χρήσης SureClick.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

NL-4817 ZK Breda

Ολλανδία

Παρασκευαστής

Amgen Technology Ireland UC

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Βέλγιο

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

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

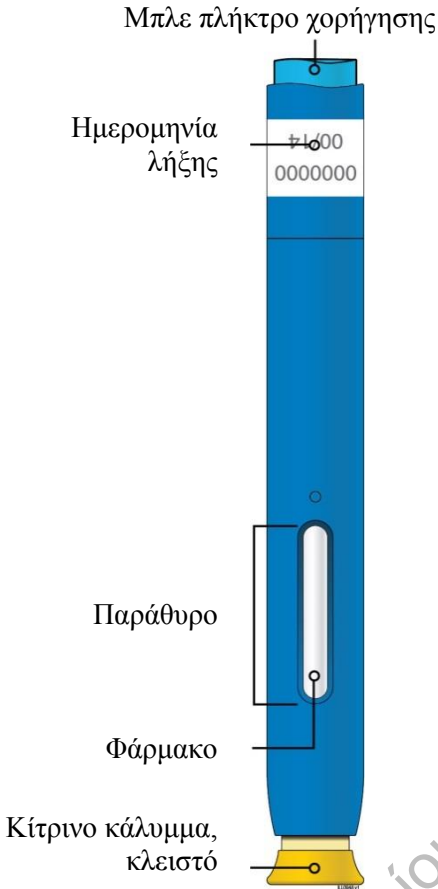
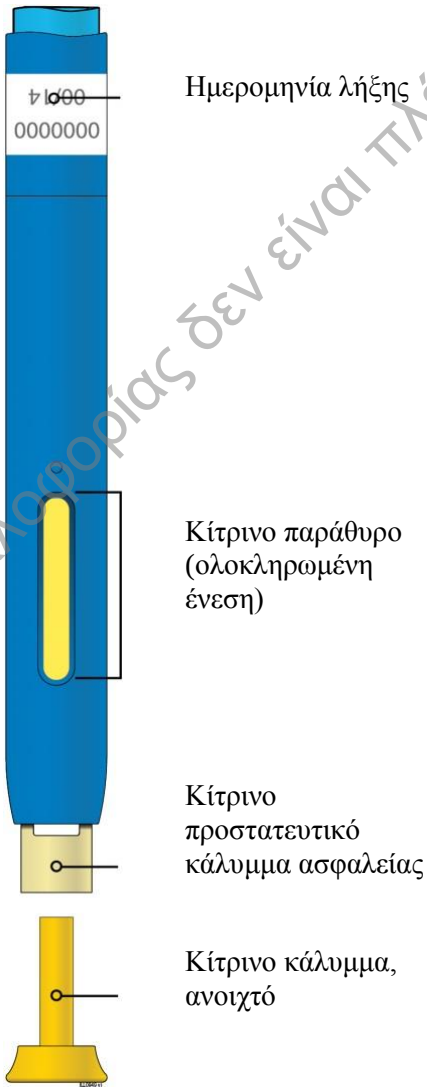
Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οδηγίες χρήσης:
 SOLYMBIC προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας SureClick μίας χρήσης
 Για υποδόρια χρήση

Οδηγός για τα τμήματα της σύριγγας

Πριν από τη χρήση	Μετά τη χρήση
Μπλε πλήκτρο χορήγησης Ημερομηνία λήξης Παράθυρο Φάρμακο Κίτρινο κάλυμμα, κλειστό 	Ημερομηνία λήξης Κίτρινο παράθυρο (ολοκληρωμένη ένεση) Κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα ασφαλείας Κίτρινο κάλυμμα, ανοιχτό 
Σημαντικό: Η βελόνα βρίσκεται στο εσωτερικό	

Σημαντικό

Πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του SOLYMBIC, διαβάστε αυτές τις σημαντικές πληροφορίες:

Χρήση της προγεμισμένης συσκευή τύπου πένας του SOLYMBIC

- Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε την ένεση παρά μόνο εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε λάβει τη σχετική εκπαίδευση.
- **Μη** χρησιμοποιείτε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του SOLYMBIC εάν έχει πέσει επάνω σε μία σκληρή επιφάνεια. Κάποιο μέρος της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας του SOLYMBIC μπορεί να έχει σπάσει, ακόμη και εάν το σπάσιμο δεν είναι ορατό. Χρησιμοποιήστε μία νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του SOLYMBIC.
- Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης συσκευή τύπου πένας του SOLYMBIC είναι κατασκευασμένο από ξηρό φυσικό ελαστικό, το οποίο περιέχει λάτεξ. Ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί εάν είστε αλλεργικοί στο λάτεξ.

Βήμα 1: Προετοιμαστείτε

A. Αφαιρέστε μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του SOLYMBIC από τη συσκευασία.

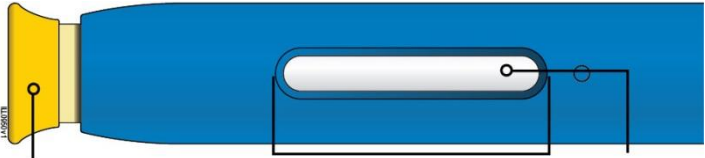
Απομακρύνετε προσεκτικά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας από το κουτί.

Τοποθετήστε την αρχική συσκευασία με όσες αχρησιμοποίητες προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας απομένουν και πάλι στο ψυγείο.

Για να είναι πιο άνετη η ένεση, αφήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σε θερμοκρασία δωματίου για **15 έως 30** λεπτά πριν από την ένεση.

- **Μην** τοποθετήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και πάλι στο ψυγείο αφού φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- **Μην** επιχειρήσετε να θερμάνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας χρησιμοποιώντας κάποια πηγή θερμότητας, όπως το ζεστό νερό ή ο φούρνος μικροκυμάτων.
- **Μην** ανακινείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- **Μην** αφαιρείτε ακόμη το κίτρινο κάλυμμα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Β.	Επιθεωρήστε οπτικά την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας του SOLYMBIC.
-----------	--



Κίτρινο κάλυμμα,
κλειστό

Παράθυρο

Φάρμακο

Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο που φαίνεται στο παράθυρο της συσκευής τύπου πέννας είναι διάφανο και άχρωμο προς ελαφρώς κίτρινο.

- **Μη** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας εάν:
 - Το φάρμακο είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει νιφάδες ή σωματίδια.
 - Κάποιο μέρος της φαίνεται να είναι ραγισμένο ή σπασμένο.
 - Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας έχει πέσει επάνω σε μία σκληρή επιφάνεια.
 - Το κίτρινο κάλυμμα λείπει ή δεν είναι καλά τοποθετημένο.
 - Η ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στην ετικέτα έχει παρέλθει.

Σε οποιαδήποτε από τις περιπτώσεις αυτές, χρησιμοποιήστε μία νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Γ.	Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που απαιτούνται για την ένεσή σας.
-----------	--

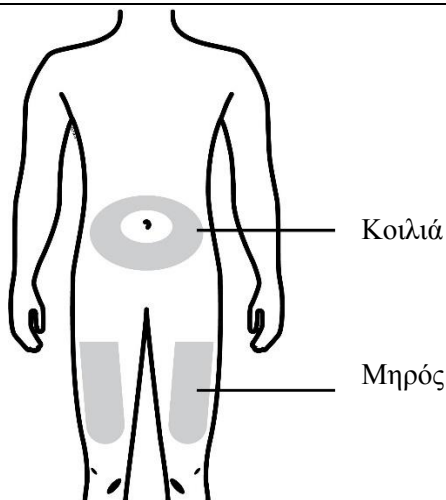
Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
Σε μία καθαρή, καλά φωτισμένη επιφάνεια εργασίας, τοποθετήστε μία νέα προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Θα χρειαστείτε επίσης τα ακόλουθα επιπρόσθετα αντικείμενα, τα οποία δεν περιλαμβάνονται στο κουτί της συσκευασίας:

- Μαντηλάκια οινόπνευματος
- Κομμάτι βαμβάκι ή γάζα
- Αυτοκόλλητος επίδεσμος
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων



Δ. Προετοιμάστε και καθαρίστε τη θέση της ένεσης.



Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε:

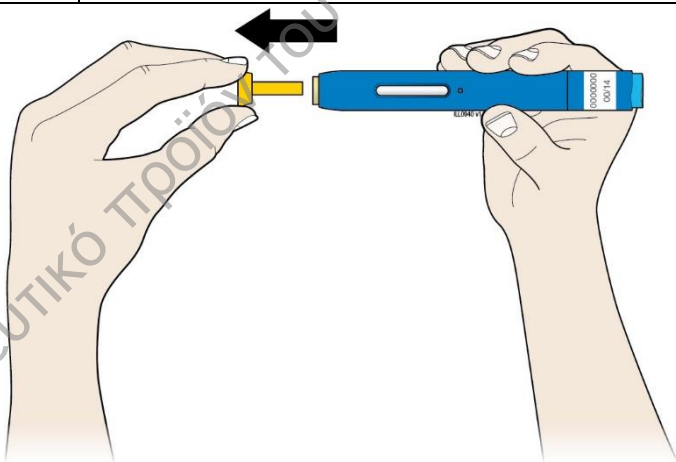
- Τον μηρό σας
- Την κοιλιά, εκτός από μία περιοχή διαμέτρου 5 εκατοστών γύρω από τον ομφαλό σας

Καθαρίστε τη θέση της ένεσης με ένα μαντηλάκι οινόπνευματος. Αφήστε το δέρμα σας να στεγνώσει.

- **Μην** αγγίζετε αυτή την περιοχή ξανά πριν κάνετε την ένεση.
- Εάν θέλετε να χρησιμοποιήσετε την ίδια θέση ένεσης, βεβαιωθείτε ότι δεν είναι το ίδιο ακριβώς σημείο της συγκεκριμένης θέσης ένεσης που χρησιμοποιήσατε για μία προηγούμενη ένεση.
 - **Μην** κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, έχει μώλωπες, είναι ερυθρό ή σκληρό. Αποφεύγετε να κάνετε ενέσεις σε περιοχές με ουλές ή ραγάδες.
- Εάν έχετε ψωρίαση, θα πρέπει να αποφεύγετε να κάνετε ενέσεις απευθείας σε επηρμένη, πεπαχυμένη, ερυθρόχρωμη ή αποφολιδωμένη περιοχή του δέρματος ή βλάβη.

Βήμα 2: Ετοιμαστείτε

Ε. Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, αφαιρέστε το κίτρινο κάλυμμα.

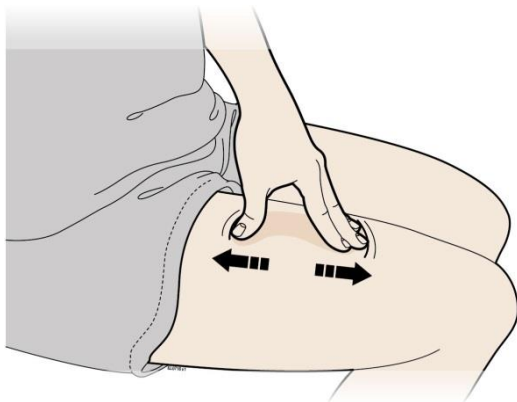


Είναι φυσιολογικό να δείτε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας ή του κίτρινου προστατευτικού καλύμματος ασφαλείας.

- **Μην** περιστρέφετε ή λυγίζετε το κίτρινο κάλυμμα.
- **Μην** τοποθετείτε το κίτρινο κάλυμμα και πάλι στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
- **Μην** αφαιρείτε το πορτοκαλί κάλυμμα από την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν δεν είστε έτοιμοι για την ένεση.

ΣΤ. Τεντώστε ή «τσιμπήστε» τη θέση ένεσης για να δημιουργήσετε μία σταθερή επιφάνεια.

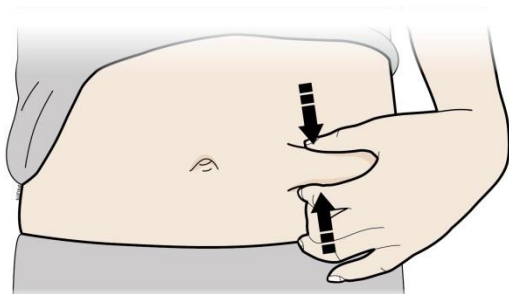
Μέθοδος τεντώματος



Τεντώστε σταθερά το δέρμα μετακινώντας τον αντίχειρα και τα δάκτυλά σας προς αντίθετες κατευθύνσεις, δημιουργώντας μία περιοχή πλάτους περίπου 5 εκατοστών.

Ή:

Μέθοδος «τσιμπήματος»

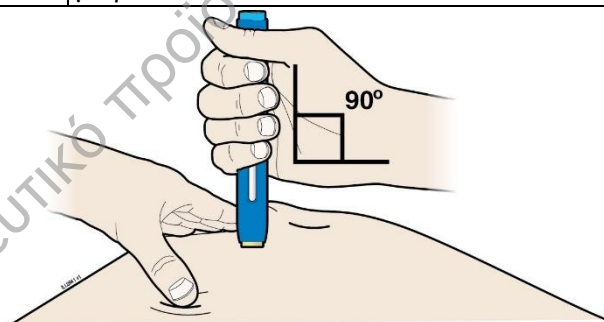


«Τσιμπήστε» σταθερά το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και των δακτύλων σας, δημιουργώντας μία περιοχή πλάτους περίπου 5 εκατοστών.

Σημαντικό: Είναι σημαντικό να κρατήσετε το δέρμα τεντωμένο ή «τσιμπημένο» κατά τη διάρκεια της ένεσης.

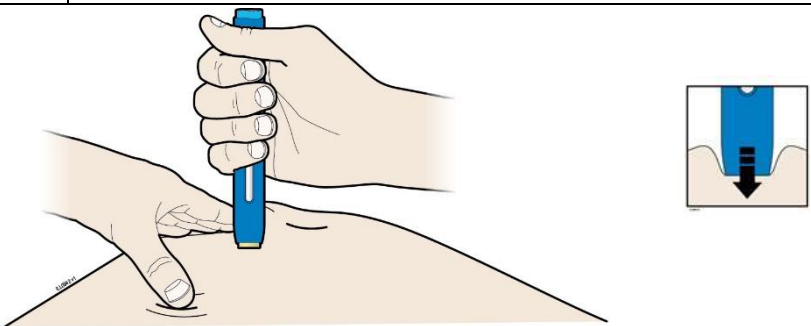
Βήμα 3: Κάντε την ένεση

Ζ. Κρατήστε το δέρμα τεντωμένο ή τσιμπημένο. Έχοντας αφαιρέσει το κίτρινο κάλυμμα, **τοποθετήστε** την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο δέρμα σας σε γωνία 90 μοιρών.



Σημαντικό: Μην αγγίζετε το μπλε πλήκτρο χορήγησης της ένεσης.

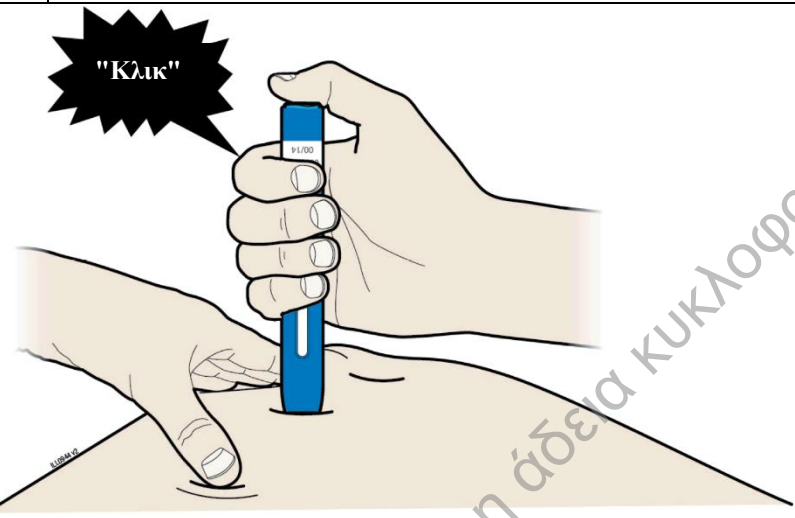
Η.	Πιέστε σταθερά προς τα κάτω την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο δέρμα, έως ότου σταματήσει να κινείται.
-----------	--



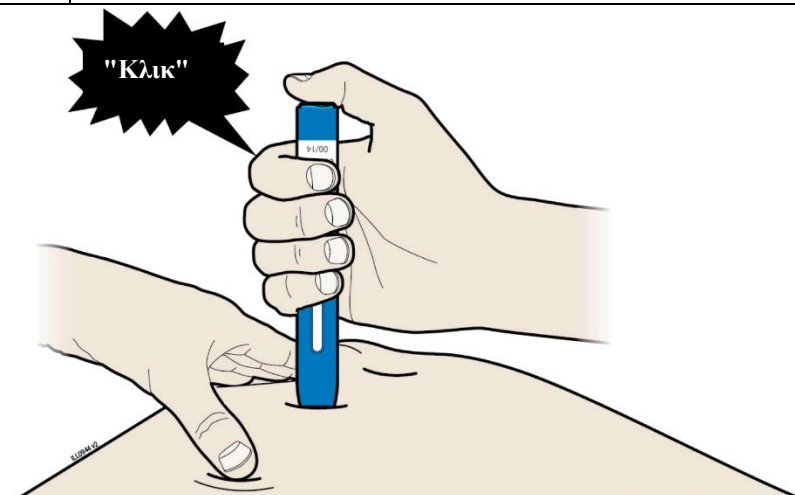
**ΠΙΕΣΤΕ
ΠΡΟΣ ΤΑ ΚΑΤΩ**

Σημαντικό: Θα πρέπει να πιέσετε τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω έως το τέλος της διαδρομής της, αλλά μην αγγίζετε το μπλε πλήκτρο χορήγησης εάν δεν είστε έτοιμοι για την ένεση.

Θ.	Όταν είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, πιέστε το μπλε πλήκτρο χορήγησης.
-----------	--

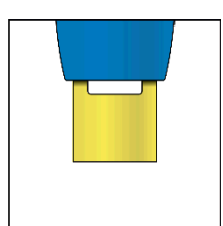


I. Συνεχίστε να **πιέζετε** τη συσκευή τύπου πέννας προς τα κάτω επάνω στο δέρμα σας. Η ένεσή σας μπορεί να διαρκέσει περίπου 10 δευτερόλεπτα.



~10s

Το παράθυρο γίνεται κίτρινο
Όταν η ένεση ολοκληρωθεί

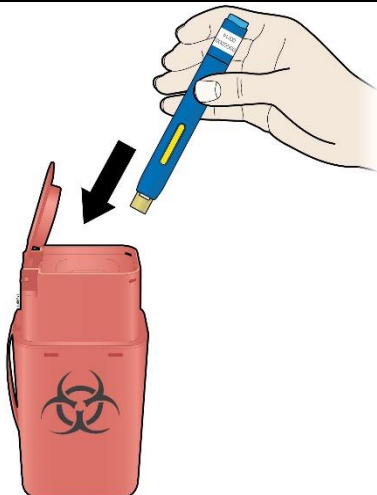


Σημείωση: Αφού απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας, η βελόνα θα καλυφθεί αυτομάτως.

Σημαντικό: Όταν απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, εάν το παράθυρο δεν έχει γίνει κίτρινο ή εάν φαίνεται ότι η διαδικασία της ένεσης συνεχίζεται, τότε δεν έχετε λάβει μία πλήρη δόση του φαρμάκου. Τηλεφωνήστε αμέσως στον γιατρό σας.

Βήμα 4: Ολοκληρώστε τη διαδικασία

ΙΑ. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και το κίτρινο κάλυμμα.



- Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση. **Μην** απορρίπτετε (πετάτε) την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στα οικιακά απορρίμματα.
- Συζητήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τον σωστό τρόπο απόρριψης. Μπορεί να υπάρχουν τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες απόρριψης.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε και πάλι την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.
- **Μην** ανακυκλώνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων και μην τα πετάτε στα οικιακά απορρίμματα.

Σημαντικό: Φυλάσσετε πάντοτε το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σε μέρος που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

ΙΒ. Επιθεωρήστε οπτικά τη θέση της ένεσης.

Εάν υπάρχει αίμα, πιέστε ένα κομμάτι βαμβακιού ή γάζας επάνω στη θέση της ένεσης. **Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης. Εάν χρειαστεί, τοποθετήστε έναν αυτοκόλλητο επίδεσμο.