



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/518630/2018  
EMA/H/C/004429

## Hulio (*Adalimumab*)

### Übersicht über Hulio und Begründung für die Zulassung in der EU

#### Was ist Hulio und wofür wird es angewendet?

Hulio ist ein Arzneimittel, das auf das Immunsystem wirkt. Es wird zur Behandlung der folgenden Erkrankungen angewendet:

- Plaque-Psoriasis (eine Erkrankung, die gerötete, schuppige Stellen auf der Haut verursacht);
- Psoriasis-Arthritis (eine Erkrankung, die gerötete, schuppige Stellen auf der Haut und Entzündungen der Gelenke verursacht);
- rheumatoide Arthritis (eine Erkrankung, die Entzündungen der Gelenke verursacht);
- axiale Spondyloarthritis (Entzündung der Wirbelsäule, die Rückenschmerzen verursacht), einschließlich ankylosierender Spondylitis und wenn eine Röntgen-Untersuchung keine Erkrankung, aber klare Anzeichen einer Entzündung zeigt;
- polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis und aktive Enthesitis-assoziierte Arthritis (bei beiden handelt es sich um seltene Erkrankungen, die Entzündungen in den Gelenken verursachen);
- Morbus Crohn (eine Erkrankung, die eine Entzündung des Darms verursacht);
- Colitis ulcerosa (eine Erkrankung, die Entzündungen und Geschwüre in der Darmschleimhaut verursacht);
- Hidradenitis suppurativa (Acne inversa), eine chronische Hautkrankheit, die Knötchen, Abszesse (Eiteransammlungen) und Vernarbungen auf der Haut verursacht;
- nicht infektiöse Uveitis (Entzündung der Schicht unter dem Weiß des Augapfels).

Hulio wird zumeist bei Erwachsenen angewendet, wenn deren Erkrankung schwer bzw. mäßig schwer ist oder sich verschlimmert oder wenn Patienten keine anderen Behandlungen anwenden können. Ziehen Sie für weitere Informationen über die Anwendung von Hulio bei allen Erkrankungen, einschließlich der Anwendung bei Kindern, die Packungsbeilage zurate oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



Hulio enthält den Wirkstoff Adalimumab und ist ein „Biosimilar-Arzneimittel“. Dies bedeutet, dass Hulio einem biologischen Arzneimittel (dem „Referenzarzneimittel“) sehr ähnlich ist, das bereits in der EU zugelassen ist. Das Referenzarzneimittel für Hulio ist Humira. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie [hier](#).

## Wie wird Hulio angewendet?

Hulio ist als Lösung zur Injektion unter die Haut in einer Durchstechflasche oder Fertigspritze oder in einem Fertigpen erhältlich und wird in der Regel alle 2 Wochen verabreicht. Dosis und Häufigkeit der Injektion hängen von der zu behandelnden Erkrankung ab, und bei Kindern wird die Dosis in der Regel je nach Gewicht des Kindes errechnet. Nach entsprechender Schulung kann Hulio von den Patienten selbst oder deren Betreuungspersonen injiziert werden, sofern der behandelnde Arzt dies für angebracht hält.

Hulio ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung der Krankheiten besitzt, für die Hulio angewendet wird. Augenfachärzte, die Uveitis behandeln, sollten auch Ratschläge von Ärzten einholen, die Erfahrung in der Anwendung von Adalimumab besitzen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Hulio entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Wie wirkt Hulio?

Der Wirkstoff in Hulio, Adalimumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der entwickelt wurde, um einen bestimmten Stoff im Körper, den sogenannten Tumornekrosefaktor (TNF), zu erkennen und daran zu binden. TNF ist an der Entstehung von Entzündungen beteiligt und findet sich in hohen Konzentrationen bei Patienten mit den Erkrankungen, gegen die Hulio angewendet wird. Durch Binden an den TNF hemmt Adalimumab seine Aktivität und vermindert so die Entzündung und andere Symptome der Erkrankungen.

## Welchen Nutzen hat Hulio in den Studien gezeigt?

Laborstudien, in denen Hulio und das Referenzarzneimittel Humira verglichen wurden, haben gezeigt, dass der Wirkstoff in Hulio dem Wirkstoff in Humira hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität sehr ähnlich ist. Die durchgeführten Studien haben darüber hinaus gezeigt, dass die Anwendung von Hulio vergleichbare Konzentrationen des Wirkstoffs im Körper erzeugt wie Humira.

Zudem war Hulio in einer Studie mit 730 Patienten mit rheumatoider Arthritis, die mit dem Arzneimittel Methotrexat nicht angemessen kontrolliert wurde, so wirksam wie Humira. Nach 24 Wochen wurde bei 74 % der mit Hulio behandelten Patienten (270 von 363) eine Verbesserung der Symptome um 20 % beobachtet, im Vergleich mit 76 % bei den mit Humira behandelten Patienten (271 von 358).

Da Hulio ein Biosimilar-Arzneimittel ist, müssen die Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Adalimumab, die bereits für Humira durchgeführt wurden, für Hulio nicht allesamt wiederholt werden.

## Welche Risiken sind mit Hulio verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Adalimumab (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Infektionen (einschließlich in der Nase, im Rachen und in den Nebenhöhlen), Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Juckreiz, Blutungen, Schmerzen oder Schwellung), Kopfschmerzen sowie Muskel- und Knochenschmerzen.

Wie andere Arzneimittel seiner Klasse kann Hulio auch die Fähigkeit des Immunsystems beeinträchtigen, Infektionen und Krebs zu bekämpfen. Bei Patienten unter Adalimumab traten einige Fälle von schweren Infektionen und Blutkrebserkrankungen auf.

Andere seltene schwere Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 1000 Personen betreffen können) umfassen Unfähigkeit des Knochenmarks zur Bildung von Blutzellen, Nervenstörungen, Lupus und lupusartige Erkrankungen (wenn das Immunsystem des Patienten das eigene Gewebe angreift, wodurch Entzündungen und Organschädigungen verursacht werden) und Stevens-Johnson-Syndrom (eine lebensbedrohende Reaktion mit grippeähnlichen Symptomen und einem schmerzhaften Ausschlag, der die Haut, den Mund, die Augen und die Genitalien betrifft).

Hulio darf bei Patienten mit aktiver Tuberkulose oder anderen schweren Infektionen oder bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Herzinsuffizienz (Unvermögen des Herzens, genug Blut durch den Körper zu pumpen) nicht angewendet werden.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Hulio berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Warum wurde Hulio in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass gemäß den Anforderungen der EU für Biosimilar-Arzneimittel der Nachweis erbracht wurde, dass Hulio hinsichtlich der Struktur, Reinheit und biologischen Aktivität Humira sehr ähnlich ist und im Körper auf dieselbe Weise verteilt wird.

Darüber hinaus zeigte eine Studie mit Patienten mit rheumatoider Arthritis, dass die Wirkungen des Arzneimittels jenen von Humira bei dieser Erkrankung entsprechen. All diese Daten wurden als hinreichend erachtet, um zu der Schlussfolgerung zu gelangen, dass sich Hulio in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit in gleicher Weise wie Humira in seinen zugelassenen Anwendungsgebieten verhalten wird. Die Agentur war daher der Ansicht, dass wie bei Humira der Nutzen von Hulio gegenüber den festgestellten Risiken überwiegt und dass es zugelassen werden kann.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Hulio ergriffen?**

Das Unternehmen, das Hulio in Verkehr bringt, muss Schulungsmaterialien für Ärzte, die das Arzneimittel verschreiben, bereitstellen. Dieses Schulungsmaterial wird auch Informationen über die Sicherheit des Arzneimittels enthalten. Zudem wird den Patienten eine Informationskarte ausgehändigt.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Hulio, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Hulio kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Hulio werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

### **Weitere Informationen über Hulio**

Weitere Informationen zu Hulio finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).