

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

*Medicinale non più autorizzato*

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRUDEXA 40 mg soluzione iniettabile.

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino da 0,8 ml contiene 40 mg di adalimumab.

Adalimumab è un anticorpo monoclonale umano ricombinante espresso in cellule ovariche di criceto cinese (Chinese Hamster Ovary).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

#### Artrite reumatoide

TRUDEXA, in combinazione con metotressato, è indicato per:

- il trattamento di pazienti adulti affetti da artrite reumatoide attiva di grado da moderato a grave quando la risposta ai farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs – DMARDs), compreso il metotressato, risulta inadeguata.
- il trattamento dell'artrite reumatoide grave, attiva e progressiva in adulti non precedentemente trattati con metotressato.

TRUDEXA può essere somministrato come monoterapia in caso di intolleranza al metotressato o quando il trattamento continuato con metotressato non è appropriato.

TRUDEXA, in combinazione con metotressato, inibisce la progressione del danno strutturale, valutata radiograficamente, e migliora la funzionalità fisica.

#### Artrite psoriasica

TRUDEXA è indicato per il trattamento dell'artrite psoriasica attiva e progressiva in soggetti adulti quando la risposta a precedenti trattamenti con farmaci anti-reumatici modificanti la malattia (Disease Modifying Anti-rheumatic Drugs – DMARDs) è stata inadeguata.

#### Spondilite anchilosante

TRUDEXA è indicato per il trattamento dei pazienti adulti affetti da spondilite anchilosante attiva grave in cui la risposta alla terapia convenzionale non è risultata adeguata.

#### Malattia di Crohn

TRUDEXA è indicato nel trattamento della malattia di Crohn attiva grave, in cui la risposta ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato a base di corticosteroidi e/o di un immunosoppressore non è

risultata adeguata, o nei pazienti che risultino intolleranti a tali terapie o presentino controindicazioni mediche ad esse.

In caso di trattamento di induzione, TRUDEXA deve essere somministrato in associazione ai corticosteroidi. TRUDEXA può essere somministrato in monoterapia, in caso di intolleranza ai corticosteroidi o qualora il trattamento continuato a base di corticosteroidi risulti inadeguato (vedere il paragrafo 4.2).

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

La terapia con TRUDEXA deve essere iniziata e monitorata da medici specialisti con esperienza nella diagnosi e nel trattamento dell'artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondilite anchilosante o malattia di Crohn. Ai pazienti trattati con TRUDEXA deve essere consegnata una speciale scheda di allerta.

Dopo adeguate istruzioni sulla tecnica di iniezione di TRUDEXA, i pazienti possono eseguire da soli l'iniezione, se il medico lo ritiene opportuno, e con controlli medici periodici, secondo necessità.

Durante il trattamento con TRUDEXA, le altre terapie concomitanti (ad esempio i corticosteroidi e/o gli agenti immunomodulatori) devono essere ottimizzate.

##### Adulti

##### Artrite reumatoide

La dose di TRUDEXA indicata per i pazienti adulti con artrite reumatoide è di 40 mg di adalimumab in un'unica somministrazione ogni due settimane per via sottocutanea. Il metotressato dovrebbe essere continuato durante il trattamento con TRUDEXA.

Glucocorticoidi, salicilati, farmaci anti-infiammatori non-steroidi o analgesici possono essere continuati in corso di terapia con TRUDEXA. Per quanto riguarda la combinazione con altri DMARDs diversi dal metotressato vedere paragrafi 4.4 e 5.1.

Alcuni pazienti che in monoterapia mostrano una riduzione nella risposta possono beneficiare di un aumento della dose a 40 mg di adalimumab ogni settimana.

##### Artrite psoriasica e spondilite anchilosante

La dose raccomandata di TRUDEXA per i pazienti affetti da artrite psoriasica e da spondilite anchilosante è di 40 mg di adalimumab somministrati ogni due settimane in dose singola per via sottocutanea.

Per tutte le indicazioni soprariportate, i dati disponibili suggeriscono che la risposta clinica viene solitamente ottenuta entro 12 settimane dall'inizio del trattamento. Nei pazienti in cui la risposta al trattamento entro questo periodo di tempo non sia risultata adeguata, si deve valutare attentamente la necessità di istituire una terapia continuata.

##### Malattia di Crohn

La dose di TRUDEXA indicata in caso di terapia di induzione è pari a 80 mg alla settimana 0 per i pazienti adulti affetti da malattia di Crohn grave, seguita da una dose di 40 mg alla seconda settimana. Nel caso in cui sia necessario indurre una risposta più rapida alla terapia, può essere somministrata una dose pari a 160 mg alla settimana 0 (tale dose può essere somministrata praticando quattro iniezioni nel corso di un giorno oppure due iniezioni al giorno per due giorni consecutivi), seguita da 80 mg alla seconda settimana, tenendo presente che il rischio di eventi avversi risulta maggiore durante l'induzione.

Dopo il trattamento di induzione, la dose indicata è pari a 40 mg a settimane alterne, somministrata per via sottocutanea. Alternativamente, nel caso in cui un paziente abbia interrotto il trattamento con

TRUDEXA e qualora dovesse ricorrere la sintomatologia tipica della malattia, la terapia con TRUDEXA può essere somministrata nuovamente. Esistono pochi dati sulla risomministrazione di TRUDEXA qualora sia trascorso un periodo di 8 settimane dalla somministrazione della dose precedente.

Nel corso della terapia di mantenimento, il dosaggio di corticosteroidi può essere gradatamente ridotto in base alle linee guida elaborate per la gestione clinica della malattia.

Alcuni pazienti nei quali la risposta alla terapia si riduce possono trarre giovamento da un aumento del dosaggio a 40 mg di TRUDEXA ogni settimana.

I pazienti che non hanno manifestato una risposta adeguata alla terapia entro la quarta settimana potrebbero trarre giovamento dall'istituzione di una terapia di mantenimento continuata fino alla dodicesima settimana. Nei pazienti in cui la risposta alla terapia risulti inadeguata entro questo periodo di tempo, deve essere attentamente valutata la necessità di istituire una terapia continuata.

#### Pazienti anziani

Non sono richieste modifiche del dosaggio.

#### Bambini e adolescenti

Non esistono esperienze nei bambini

#### Insufficienza renale e/o epatica

TRUDEXA non è stato studiato in questo tipo di popolazione. Non possono essere fornite raccomandazioni posologiche.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Tubercolosi attiva o altre gravi infezioni come sepsi e infezioni opportunistiche (vedere paragrafo 4.4)

Insufficienza cardiaca da moderata a grave (classe III/IV NYHA) (vedere paragrafo 4.4).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Infezioni

I pazienti devono essere attentamente esaminati per la valutazione di infezioni, compresa la tubercolosi, prima, durante e dopo il trattamento con TRUDEXA. Poiché l'eliminazione di adalimumab può richiedere fino a cinque mesi, il controllo deve essere continuato durante tale periodo.

La terapia con TRUDEXA non va iniziata in pazienti con infezioni attive, incluse le infezioni croniche o localizzate, fino a che queste non siano sotto controllo.

I pazienti che sviluppano una nuova infezione durante la terapia con TRUDEXA devono essere attentamente seguiti. In caso di insorgenza di una nuova infezione grave, la somministrazione deve essere interrotta fino a quando l'infezione non è controllata. I medici devono porre cautela nell'usare TRUDEXA in pazienti con storia di infezioni recidivanti o con patologie concomitanti che possano predisporre i pazienti alle infezioni, incluso l'uso concomitante di farmaci immunosoppressivi.

Sono stati riportati casi d'infezioni gravi, sepsi, tubercolosi ed altre infezioni opportunistiche, inclusi eventi fatali, in pazienti trattati con TRUDEXA.

### *Gravi infezioni:*

In studi clinici è stato dimostrato un aumentato rischio di infezioni gravi in pazienti in trattamento con TRUDEXA e l'esperienza post-marketing disponibile supporta questi dati. Sono di particolare importanza infezioni come polmonite, pielonefrite, artrite settica e setticemia.

### *Tubercolosi:*

Sono stati riportati casi di tubercolosi in pazienti che utilizzano TRUDEXA. E' stato notato che nella maggioranza di questi casi, la tubercolosi era extra-polmonare, per es. disseminata.

Prima di iniziare la terapia con TRUDEXA, tutti i pazienti devono essere esaminati per valutare la presenza di tubercolosi attiva o inattiva (latente).

Tale valutazione deve includere un'anamnesi clinica dettagliata per una storia personale di tubercolosi o eventuali contatti con pazienti affetti da tubercolosi attiva e precedenti e/o concomitanti terapie immunosoppressive. Devono essere eseguiti esami di screening appropriati (per es. il test alla tubercolina e la radiografia toracica) in tutti i pazienti (possono essere seguite le linee guida locali). Si raccomanda che l'esecuzione di tali test venga registrata nella scheda di allerta del paziente. I medici devono porre attenzione al rischio di falsi negativi al test cutaneo alla tubercolina, soprattutto in pazienti gravemente ammalati o immunocompromessi.

Se si diagnostica una tubercolosi attiva, la terapia con TRUDEXA non deve essere iniziata (vedere paragrafo 4.3).

In caso di tubercolosi latente, prima del trattamento con TRUDEXA, si deve iniziare un'adeguata profilassi anti-tubercolare seguendo le linee guida locali e valutando attentamente il rapporto rischio/beneficio della terapia.

I pazienti sono invitati a rivolgersi al medico se, durante o dopo la terapia con TRUDEXA, si manifestano segni/sintomi (per es. tosse persistente, deperimento, perdita di peso, febbre moderata), indicativi di possibile infezione tubercolare.

### *Altre infezioni opportunistiche:*

Sono stati riportati casi di infezioni opportunistiche serie e gravi associate alla terapia con TRUDEXA, per esempio polmonite da *Pneumocystis carinii*, istoplasmosi diffusa, listeriosi e aspergilliosi.

Se un paziente che utilizza TRUDEXA mostra prolungati/atipici sintomi/segni di infezione o deterioramento generale, devono essere considerate prevalenti le condizioni opportunistiche.

### Riattivazione dell'Epatite B

In pazienti portatori cronici del virus dell'epatite B sottoposti a trattamento con antagonisti del TNF incluso TRUDEXA, si è verificata una riattivazione dell'epatite B. Alcuni casi hanno avuto esito fatale. Prima di iniziare la terapia a base di TRUDEXA, i pazienti a rischio di infezione da virus dell'epatite B devono essere valutati allo scopo di verificare se esistono già prove del virus dell'epatite B. I portatori del virus dell'epatite B che necessitano di un trattamento a base di TRUDEXA devono essere attentamente monitorati allo scopo di rilevare la comparsa dei segni e sintomi dell'infezione attiva da virus dell'epatite B non solo nel corso di tutta la terapia, ma anche durante i mesi successivi alla sospensione del trattamento. Non sono disponibili dati adeguati relativi a pazienti portatori del virus dell'epatite B sottoposti a terapia anti-virale in concomitanza alla terapia con antagonisti del TNF al fine di evitare la riattivazione del virus dell'epatite B. Nei pazienti che sviluppano una riattivazione del virus dell'epatite B, la somministrazione di TRUDEXA deve essere interrotta e deve essere istituita un'efficace terapia anti-virale accompagnata da un adeguato trattamento di supporto.

### Eventi neurologici











































































































































































































































































































































































