

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyadagos előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban (50 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyadagos előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban (50 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Minden egyadagos előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban (50 mg/ml).

Az adalimumab egy rekombináns humán monoklonális antitest, melyet kínai hörcsög petefészek sejtekben állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Oldatos injekció (injekció) előretöltött injekciós tollban (SureClick)

Tiszta és színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

Az AMGEVITA metotrexáttal együtt adagolva javallott:

- közepesen súlyos, illetve súlyos aktív rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, ha a betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs), beleértve a metotrexátot, nem hatásosak.
- súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritis betegségben szenvedő felnőttek kezelésére, akiket előzőleg még nem kezeltek metotrexáttal.

Az AMGEVITA metotrexát-intolerancia esetén, vagy ha a folyamatos metotrexát-kezelés nem megfelelő, monoterápiaként is alkalmazható.

Az AMGEVITA csökkenti a röntgenfelvétellel kimutatott ízületi károsodás progressziójának mértékét és javítja a fizikai funkciókat, ha metotrexáttal kombinálva kerül alkalmazásra.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

Az AMGEVITA metotrexáttal kombinálva a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésére javallott 2 éves kortól olyan betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően egy vagy több DMARD-szerre. Az AMGEVITA egyedül is adható metotrexát-intolerancia esetén, vagy ha a további metotrexát-kezelés nem megfelelő (a monoterápiában mutatott hatásossággal kapcsolatban lásd az 5.1 pontot). Az adalimumabot 2 évesnél fiatalabb betegek esetén nem vizsgálták.

Enthesitis asszociált arthritis

Az AMGEVITA az aktív, enthesitis asszociált arthritis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegeknél, akik a hagyományos kezelésre nem reagáltak megfelelően vagy azt nem tolerálták (lásd 5.1 pont).

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (SPA)

Az AMGEVITA felnőttkori súlyos aktív spondylitis ankylopoetica kezelésére javallott, ha a beteg nem reagál megfelelően a hagyományos kezelésre.

Spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritis

Az AMGEVITA-kezelés indikált az olyan, felnőttkori súlyos axiális spondyloarthritisben szenvedő betegeknél, akiknél az SPA-nak megfelelő röntgeneltérés nem mutatható ki, de a gyulladás objektív jelei emelkedett CRP-vel és/vagy MR vizsgálattal igazolhatók, és akik nem reagáltak megfelelően a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekre vagy nem tolerálták azokat.

Arthritis psoriatica

Az AMGEVITA javasolt felnőttkori aktív és progresszív arthritis psoriatica kezelésére, ha a DMARD-terápia használata nem járt sikerrel. Az AMGEVITA röntgenfelvételekkel igazoltan csökkenti a perifériás ízületi károsodások progressziós rátáját a betegség sokízületi szimmetrikus altípusában szenvedő betegek körében (lásd 5.1 pont), valamint javítja a fizikális funkciót.

Psoriasis

Az AMGEVITA olyan felnőtt betegek közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus, plakkos psoriasisának kezelésére javallott, akik alkalmasak szisztémás kezelésre.

Gyermekekori plakkos psoriasis

Az AMGEVITA súlyos, krónikus plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan 4 év feletti gyermekeknél és serdülőknél, akik nem megfelelően reagáltak vagy alkalmatlannak bizonyultak a helyi kezelésre és fényterápiákra.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Az AMGEVITA aktív közepesen súlyos, illetve súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél és serdülőknél 12 éves kortól, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás HS kezelésre (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Crohn-betegség

Az AMGEVITA közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegség kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik nem reagáltak a kortikoszteroiddal és/vagy immunszuppresszív szerrel végzett teljes és adekvát kúrára, vagy akik nem tolerálják ezeket a szereket vagy akiknél e szerek alkalmazása orvosi szempontból ellenjavallt.

Gyermekekori Crohn-betegség

Az AMGEVITA közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegség kezelésére javallott olyan gyermekeknek (6 éves kortól), akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésekre, beleértve a primer étrendi kezelést, és egy kortikoszteroidot, és/vagy egy immunmodulánst, vagy akik nem tolerálták ezeket a szereket, illetve akiknél ezek a kezelések kontraindikáltak.

Colitis ulcerosa

Az AMGEVITA felnőttkori, közepesen súlyos - súlyos aktivitású colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan betegeknek, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésekre, beleértve a kortikoszteroidokat és a 6-merkaptopurint (6-MP) vagy az azatioprint (AZA) vagy akik nem tolerálták ezeket a szereket, illetve akiknél ezek a kezelések orvosi szempontból kontraindikáltak.

Gyermek- és serdülőkori colitis ulcerosa

Az AMGEVITA közepesen súlyos-súlyos aktivitású colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan gyermekeknek és serdülőknek (6 éves kortól), akik a hagyományos kezelésre, köztük kortikoszteroidra és/vagy 6-merkaptopurinra (6-MP) vagy azathioprinre (AZA) nem mutattak megfelelő terápiás választ, vagy nem tolerálják ezeket a kezeléseket, illetve orvosi szempontból ellenjavallt ezen gyógyszerek adása.

Uveitis

Az AMGEVITA a nem fertőzőes eredetű, intermedier, posterior és panuveitis kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik nem megfelelően reagálnak a kortikoszteroid-kezelésre, illetve olyan betegeknek, akiknél kortikoszteroid-mentes kezelés szükséges, vagy akiknél a kortikoszteroid-kezelés nem alkalmazható.

Gyermekekori uveitis

Az AMGEVITA a krónikus, nem fertőzőes eredetű anterior uveitis kezelésére javallott olyan 2 évnél idősebb gyermekeknek, akik nem megfelelően reagáltak a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálták azt, illetve akiknél a hagyományos kezelés nem alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

AMGEVITA-val történő kezelést csak olyan szakorvos kezdhet el, illetve folytathat, aki jártas az AMGEVITA indikációs listájában szereplő betegségek diagnosztikájában és kezelésében. Javasolt, hogy a személyek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt konzultáljanak a megfelelő szakorvossal (lásd 4.4 pont). Az AMGEVITA-val kezelt betegek egy Betegemlékeztető Kártyát kapnak.

A helyes injekciós technika elsajátítása után a betegek, ha az orvos úgy ítéli meg, akár önmaguknak is beadhatják az AMGEVITA-t, szükség szerinti orvosi ellenőrzés mellett.

Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt optimalizálni kell a más szerek (pl. kortikoszteroidok és/vagy immunmodulánsok) alkalmazásával végzett egyidejű terápiákat.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

Az AMGEVITA javasolt dózisa rheumatoid arthritisben szenvedő felnőttek esetében 40 mg adalimumab, kéthetente egy alkalommal egy adagban subcutan injekció formájában. A metotrexát folytatása javasolt az AMGEVITA-val való kezelés ideje alatt.

Glükokortikoidok, szalicilátok, nem szteroid gyulladáscsökkentők, illetve analgetikumok adása is folytatható az AMGEVITA-kezelés ideje alatt. A metotrexáton kívüli más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel való együttes szedést illetően lásd a 4.4 és az 5.1 pontokat.

Monoterápiában, olyan betegek esetében, akiknél a minden második héten alkalmazott 40 mg AMGEVITA-kezelés mellett hatáscsökkenés mutatkozik, jó eredmény érhető el az adag minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra való emelésével.

A rendelkezésre álló adalimumab adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában 12 hetes kezelésen belül elérhető. Olyan betegeknek, akik ezen idő alatt nem reagálnak a kezelésre, megfontolandó a terápia folytatása.

Az adagolás megszakítása

Szükség lehet az adagolás megszakítására, például műtét előtt vagy ha egy súlyos fertőzés alakul ki.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy az adalimumab alkalmazásának 70 napra vagy hosszabb időre történt abbahagyását követő újrakezdése ugyanolyan mértékű klinikai választ és hasonló biztonságossági profilt eredményezett, mint az adagolás megszakítása előtt.

Spondylitis ankylopoetica, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritis és arthritis psoriatica

Az AMGEVITA ajánlott adagja spondylitis ankylopoeticában, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknek 40 mg adalimumab kéthetente egy alkalommal subcutan injekcióban.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában 12 hetes kezelésen belül elérhető. Olyan betegeknek, akik ezen idő alatt nem reagálnak a kezelésre, megfontolandó a terápia folytatása.

Psoriasis

Az AMGEVITA ajánlott adagja felnőtt betegek részére kezdő dózisként 80 mg subcutan alkalmazva, amelyet a kezdő dózis beadásától számított egy hét múlva minden második héten subcutan beadott 40 mg-os dózisok követnek.

A 16 hétnél hosszabb ideig tartó kezeléseket gondosan újra kell mérlegelni olyan betegek esetében, akik ezen időszak alatt nem reagáltak a terápiára.

A 16. hét után azoknál a betegeknek, akik nem megfelelően reagáltak a minden második héten adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, előnyös lehet az adag minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra növelése. Alaposan mérlegelni kell a minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg adagnak az előnyeit és kockázatait az olyan betegeknek, akik nem megfelelően reagáltak az adag növelése után (lásd 5.1 pont). Ha a minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg adaggal elérték a megfelelő választ, az adag ezután minden második héten 40 mg-ra csökkenthető.

Hidradenitis suppurativa

Az AMGEVITA javasolt adagja hidradenitis suppuratívában (HS) szenvedő felnőttek indukciós kezelésére 160 mg az 1. nap (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi 2 darab 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet 2 héttel később 80 mg követ a 15. napon (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva). Két héttel később (a 29. napon) minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva) dózissal folytatva. Antibiotikum adása folytatható az AMGEVITA kezelés alatt, ha szükséges. Javasolt, hogy a betegek naponta használjanak helyi fertőtlenítő lemosót a HS léziókon az AMGEVITA kezelés ideje alatt.

A kezelésre 12 hét alatt sem reagáló betegek esetében körültekintően át kell gondolni a terápia folytatását.

Amennyiben a kezelés megszakad, a minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg AMGEVITA adása újrakezdhető (lásd 5.1 pont).

A folyamatos hosszú távú kezelés előnyeit és kockázatát időszakosan mérlegelni kell (lásd 5.1 pont).

Crohn-betegség

Az AMGEVITA javasolt adagolása közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegségben szenvedő felnőttek indukciós kezelésére 80 mg a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten. Ha hamarabb szükséges elérni a terápiás hatást, akkor a készítmény alkalmazható a 0. héten 160 mg (négy 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon), majd a 2. héten 80 mg dózisban (két 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon) annak tudatában, hogy az indukciós kezelés során nagyobb a mellékhatások kockázata.

Az indukciós kezelést követően a javasolt adag 40 mg minden második héten, subcután injekcióban. Ha a betegnél abbahagyták az AMGEVITA alkalmazását, és kiújulnak a betegség okozta panaszok és tünetek, újrakezdhető az AMGEVITA adása. Kevés a tapasztalat a kezelés újrakezdésével, ha az előző dózis beadása után 8 hétnél hosszabb idő telt el.

A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidokat a klinikai irányelvekkel összhangban fokozatosan csökkenteni lehet.

Azoknál a betegeknél, akiknél csökken a minden második héten alkalmazott 40 mg AMGEVITA mellett a terápiás hatás, előnyös lehet az AMGEVITA adagját minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra emelni.

Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés 4. hetéig nem jelentkezik terápiás hatás, előnyös lehet a fenntartó kezelés folytatása a 12. hétig. A kezelésre ennyi idő alatt sem reagáló betegek esetében körültekintően át kell gondolni a terápia folytatását.

Colitis ulcerosa

Az AMGEVITA javasolt adagolása közepesen súlyos - súlyos colitis ulcerosában szenvedő felnőttek indukciós kezelésére 160 mg a 0. héten (négy injekcióban egyetlen napon vagy napi két injekcióban két egymást követő napon beadva), majd 80 mg a 2. héten (két 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva). Az indukciós kezelést követően a javasolt adag 40 mg minden második héten, subcután injekcióban.

A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidokat a klinikai irányelvekkel összhangban fokozatosan csökkenteni lehet.

Azoknál a betegeknél, akiknél csökken a minden második héten alkalmazott 40 mg AMGEVITA mellett a terápiás hatás, előnyös lehet az AMGEVITA adagját minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra emelni.

A rendelkezésre álló adatok alapján a kezelésre adott klinikai választ általában 2-8 héten belül elérik. Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak ennyi idő alatt a terápiára, az AMGEVITA-kezelés folytatása nem javasolt.

Uveitis

Az AMGEVITA javasolt adagja uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél: a kezdő dózis 80 mg, melyet a kezdőadag beadásától számított egy hét múlva minden második héten beadott 40 mg követ. Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre az adalimumab-kezelés monoterápiában történő megkezdésével kapcsolatban. Az AMGEVITA-val való kezelés megkezdhető kortikoszteroiddal és/vagy egyéb, nem biológiai immunmodulátor szerrel kombinációban. Az együttadott kortikoszteroid fokozatos dóziscsökkentését két héttel az AMGEVITA-kezelés elkezdése után lehet elkezdni, a klinikai gyakorlatnak megfelelően.

Javasolt a folyamatos hosszú távú kezelés előnyeinek és kockázatának évente történő értékelése (lásd 5.1 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az adagolás megváltoztatása nem szükséges.

Vese- és/vagy májkárosodás

Ezekben a betegpopulációkban nem állnak rendelkezésre adatok. Nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis 2 éves kortól

Az AMGEVITA ajánlott adagja polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő, 2 éves kor feletti betegeknél a testtömegtől függ (1. táblázat). Az AMGEVITA-t minden második héten subcutan injekció fomájában kell alkalmazni.

1. táblázat: Az AMGEVITA dózisa polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegeknél

A beteg testtömege	Adagolási rend
10 kg - < 30 kg	20 mg minden második héten
≥ 30 kg	40 mg minden második héten

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai választ rendszerint 12 hetes kezelési időn belül érik el. A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni, ha a beteg ezen időszak alatt nem reagál a kezelésre.

Az adalimumabnak 2 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Enthesitis asszociált arthritis

Az AMGEVITA ajánlott adagja enthesitis asszociált arthritisben szenvedő, 6 éves kor feletti betegeknek a testtömegtől függ (2. táblázat). Az AMGEVITA-t minden második héten subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

2. táblázat: Az AMGEVITA dózisa enthesitis asszociált arthritisben szenvedő betegeknek

A beteg testtömege	Adagolási rend
15 kg - < 30 kg	20 mg minden második héten
≥ 30 kg	40 mg minden második héten

Az adalimumabot nem vizsgálták 6 évesnél fiatalabb, enthesitis asszociált arthritisben szenvedő betegeknek.

Gyermekkori arthritis psoriatica és axiális spondyloarthritis, beleértve a spondylitis ankylopoeticát

Az adalimumabnak gyermekpopulációban a spondylitis ankylopoetica és arthritis psoriatica javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Gyermekkori plakkos psoriasis

Az AMGEVITA ajánlott adagja gyermekkori plakkos psoriasisban szenvedő, 4-17 éves betegeknek a testtömegtől függ (3. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

3. táblázat: Az AMGEVITA dózisa plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknek

A beteg testtömege	Adagolási rend
15 kg - < 30 kg	A kezdőadag 20 mg, amelyet minden második héten 20 mg követ a kezdő dózis utáni első héttől kezdve
≥ 30 kg	A kezdőadag 40 mg, amelyet minden második héten 40 mg követ a kezdő dózis utáni első héttől kezdve

A kezelés folytatását a 16. hét után gondosan mérlegelni kell, ha a beteg nem reagál ennyi idő alatt.

Amennyiben az AMGEVITA kezelés újrakezdése javasolt, a fenti útmutatást kell követni a dózissra és az adagolás időtartamára vonatkozóan.

Az adalimumab biztonságosságát plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknek átlagosan 13 hónapig vizsgálták.

Az adalimumabnak 4 évesnél fiatalabb gyermekeknek ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Serdülőkori hidradenitis suppurativa (12 éves kortól, legalább 30 kg-os betegek)

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat adalimumabbal HS-ben szenvedő serdülőknél. Az AMGEVITA adagolását ezeknél a betegeknek farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg (lásd 5.2 pont).

Az AMGEVITA ajánlott adagja a 0. héten 80 mg, amit első héttől kezdve 40 mg subcutan adott injekció követ minden 2. héten.

Azoknál a serdülőkorú betegeknek, akik nem megfelelően reagálnak a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, megfontolandó az AMGEVITA adagját heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

Szükség esetén folytatható az antibiotikum szedése az AMGEVITA kezelés alatt. Az AMGEVITA kezelés alatt javasolt, hogy a beteg naponta alkalmazzon helyi fertőtlenítő lemosót a HS léziókon.

A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akik a 12. hétig nem reagálnak a kezelésre.

Amennyiben a kezelés megszakadt, az AMGEVITA szükség szerint újra alkalmazható.

A folyamatos, hosszú távú kezelés előnyét és kockázatát időszakosan értékelni kell (lásd felnőtt adatok, 5.1 pont).

Az AMGEVITA-nak 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Gyermekekori Crohn-betegség

Az AMGEVITA ajánlott adagja Crohn-betegségben szenvedő 6-17 éves betegeknél a testtömegtől függ (4. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

4. táblázat: Az AMGEVITA dózisa Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél

A beteg testtömege	Indukciós dózis	Fenntartó dózis 4. héttől kezdve
< 40 kg	40 mg a 0. héten és 20 mg a 2. héten. Amennyiben gyorsabb terápiás válaszra van szükség, figyelembe véve, hogy a nagyobb indukciós dózis adásakor a nemkívánatos események kockázata is nagyobb, úgy a következő adagolás alkalmazható: 80 mg a 0. héten és 40 mg a 2. héten	20 mg minden második héten
≥ 40 kg	80 mg a 0. héten és 40 mg a 2. héten Amennyiben gyorsabb terápiás válaszra van szükség, figyelembe véve, hogy a nagyobb indukciós dózis adásakor a nemkívánatos események kockázata is nagyobb, úgy a következő adagolás alkalmazható: 160 mg a 0. héten és 80 mg a 2. héten	40 mg minden második héten

A nem megfelelően reagáló betegeknél előnyös lehet az adag növelése:

- < 40 kg: 20 mg minden héten
- ≥ 40 kg: 40 mg minden héten vagy 80 mg minden második héten

A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akik a 12. hétig nem reagálnak a kezelésre.

Az adalimumabnak 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Gyermekek- és serdülőkori colitis ulcerosa

Az AMGEVITA ajánlott adagja colitis ulcerosában szenvedő, 6–17 éves korú betegeknél a testtömegtől függ (5. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell beadni.

5. táblázat: Az AMGEVITA dózisa colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknél és serdülőknél

A beteg testtömege	Indukciós dózis	Fenntartó dózis 4. héttől kezdve*
< 40 kg	80 mg a 0. héten (két 40 mg-os injekció formájában egy napon) és 40 mg a 2. héten (egy 40 mg-os injekció formájában)	40 mg minden második héten
≥ 40 kg	160 mg a 0. héten (négy 40 mg-os injekció formájában egy napon vagy két 40 mg-os injekció két egymást követő napon beadva) és 80 mg a 2. héten (két 40 mg-os injekció formájában egy napon)	80 mg minden második héten

* Azoknak a serdülőknél, akik az AMGEVITA-kezelés alatt töltik be 18 éves kort, folytatniuk kell az előírt fenntartó kezelést.

A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akik a 8. hétig nem reagálnak a kezelésre.

Az AMGEVITA-nak 6 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Gyermekkori uveitis

Az AMGEVITA ajánlott adagja uveitisben szenvedő, 2 éves kor feletti gyermekeknél a testtömegtől függ (6. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

Gyermekkori uveitisben nincs tapasztalat az egyidejű metotrexát-kezelés nélküli AMGEVITA-kezeléssel.

6. táblázat: Az AMGEVITA dózisa uveitisben szenvedő gyermekeknél

A beteg testtömege	Adagolási rend
< 30 kg	20 mg minden második héten metotrexáttal kombinálva
≥ 30 kg	40 mg minden második héten metotrexáttal kombinálva

Az AMGEVITA-kezelés megkezdésekor egy 40 mg-os telítő dózis adható a 30 kg alatti betegeknél vagy egy 80 mg-os telítő dózis adható a legalább 30 kg-os betegeknél egy héttel a fenntartó kezelés megkezdése előtt. Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok az AMGEVITA telítő adagjának 6 évnél fiatalabb gyermekek esetén történő alkalmazásáról (lásd 5.2 pont).

Az AMGEVITA-nak 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Javasolt a folyamatos, hosszú távú kezelés előnyét és kockázatát évente értékelni (lásd 5.1 pont).

Az alkalmazás módja

Az AMGEVITA subcutan injekció formájában kerül beadásra. Az alkalmazásra vonatkozó teljes körű utasítás a betegájékoztatóban található.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív tuberculosus vagy más súlyos fertőzés, mint szepszis vagy oportunisták fertőzések (lásd 4.4 pont).

Közepesen súlyos, súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV) (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell jegyezni.

Fertőzések

A TNF-antagonistákat kapó betegek fogékonyabbak a súlyos fertőzésekre. A károsodott légzésfunkció növelheti a fertőzések kialakulásának kockázatát. Ezért az AMGEVITA-val való kezelés előtt, alatt és után a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani a fertőzéseket illetően, beleértve a tuberculosist is. Tekintettel arra, hogy az adalimumab teljes eliminációja akár négy hónapot vehet igénybe, a megfigyelés ezen idő alatt is szükséges.

AMGEVITA-val való kezelés nem kezdhető aktív fertőzésben szenvedő betegek esetében, beleértve a krónikus és lokális fertőzéseket is, amíg a fertőzés nem gyógyul meg. A tuberculosis által veszélyeztetett betegeknél és azoknál a betegeknél, akik olyan területekre utaztak, ahol nagy a tuberculosis vagy az endemiás mycosisok, mint például a histoplasmosis, coccidioidomycosis vagy blastomycosis kockázata, az AMGEVITA-kezelés kockázatát és előnyét a kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell (lásd *Egyéb opportunistá fertőzések*).

Szoros megfigyelés alatt kell tartani azokat a betegeket, akiknél az AMGEVITA-val való kezelés során alakul ki új fertőzés, és teljes diagnosztikus kivizsgáláson kell átesniük. Olyan esetekben, amikor új, súlyos fertőzés vagy sepsis alakul ki az AMGEVITA-val való kezelést meg kell szakítani, és megfelelő antimikrobiális és gombaellenes kezelést kell kezdeni, amíg a fertőzés meg nem gyógyul. Az orvos különös gondot fordítson az AMGEVITA adása mellett olyan betegek esetében, akiknek az anamnézisében visszatérő, gyakori fertőzések illetve fertőzésekre való hajlamosító tényező szerepel, az immunosuppresszív szerek egyidejű alkalmazását is beleértve.

Súlyos fertőzések

Adalimumabbal kezelt betegeknél leírtak súlyos fertőzéseket, beleértve a sepsist is, melyeket bakteriális, mycobacterialis, invazív gomba-, parazita- és vírusfertőzés, vagy egyéb opportunistá fertőzés, például listeriosis, legionellosis és pneumocystis fertőzés okozott.

A klinikai vizsgálatokban további súlyos fertőzéseket, köztük pneumóniát, pyelonephritist, septicus arthritist, valamint septicaemiát észleltek. A fertőzésekkel kapcsolatban hospitalizációról vagy fatális kimenetelről számoltak be.

Tuberculosis

Adalimumabbal kezelt betegeknél tuberculosisról számoltak be, beleértve a reaktivációt és új tuberculosis kialakulását. A bejelentések pulmonalis és extrapulmonalis (azaz disszeminált) eseteket tartalmaztak.

Az AMGEVITA-val való kezelés megkezdése előtt minden beteget meg kell vizsgálni aktív és inaktív („látens”) tuberculosis irányában. A felmérés során részletesen értékelni kell a beteg tuberculosissal kapcsolatos kórtörténetét, hogy a beteg kapcsolatba került-e aktív tuberculosisban szenvedő beteggel, valamint a múltban vagy jelenleg immunosuppresszív kezelés alatt áll-e. Minden beteg esetében a megfelelő szűrő vizsgálatok (úgy mint tuberkulin bőrteszt és mellkasröntgen) elvégzése szükséges (helyi irányelvek követendők). A szűrővizsgálatok elvégzésének tényét és azok eredményét javasolt feltüntetni a Betegemlékeztető Kártyán. A kezelést indikáló orvosnak számolnia kell az ál-negatív

tuberculin bőrteszt lehetőségével is, különösen a súlyos állapotú, illetve az immundeficiens betegek esetében.

Ha a diagnózis aktív tuberculosis, az AMGEVITA-kezelést nem szabad elkezdni (lásd 4.3 pont).

Az alábbiakban felsorolt összes esetben nagyon gondosan kell mérlegelni az AMGEVITA-kezelés kockázat/haszon arányát.

Látens tuberculosis gyanúja esetén egy, a tuberculosis kezelésében jártas orvossal kell konzultálni.

Ha látens tuberculost diagnosztizálnak, a helyi ajánlásokkal összhangban lévő, antituberkulotikus profilaktikus kezelést meg kell kezdeni az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.

Az AMGEVITA-kezelés indítása előtt az antituberkulotikus profilaktikus kezelést azoknál a betegeknél is fontolóra kell venni, akik a tuberculosis több vagy jelentős kockázati tényezőjével rendelkeznek, bár a tuberculosis tesztjük negatív, valamint akiknek az anamnézisében látens vagy aktív tuberculosis szerepel, de annak megfelelő kezelése nem igazolható.

A profilaktikus antituberkulotikus kezelés ellenére előfordultak tuberculosis reaktiválódásának esetei adalimumabbal kezelt betegeknél. Egyes betegeknél, akiket korábban sikeresen kezeltek aktív tuberculosis ellen, az adalimumab-kezelés alatt ismét tuberculosis alakult ki.

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy ha az AMGEVITA-kezelés alatt vagy után a tuberculosisra jellemző tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, kisebb fokú láz, fáradékonyság) lépnek fel, forduljanak orvoshoz.

Egyéb opportunist fertőzések

Az adalimumab-kezelést kapó betegeknél opportunist fertőzéseket, köztük invazív gombafertőzéseket észleltek. Ezek a fertőzések a TNF-antagonistákat kapó betegeknél nem kerültek következetesen felismerésre, és ez a megfelelő kezelés késlekedését eredményezte, ami néha halálos kimenetelhez vezetett.

Azoknál a betegeknél, akiknél olyan panaszok és tünetek alakulnak ki, mint például a láz, rossz közérzet, fogyás, verejtékezés, köhögés, dyspnoe és/vagy pulmonalis infiltrátumok illetve sokkal vagy anélkül jelentkező egyéb súlyos, szisztémás betegségek, invazív gombafertőzésre kell gyanakodni, és az AMGEVITA adását azonnal abba kell hagyni. Ezeknél a betegeknél a diagnózis megállapítását és az empirikus gombaellenes kezelés megkezdését olyan szakemberrel történő konzultációt követően kell elvégezni, aki jártas az invazív gombafertőzések kezelésében.

Hepatitis B reaktiválódása

Idült hepatitis B vírushordozó betegeknél (azaz a felszíni antigén pozitív) a hepatitis B reaktiválódása fordult elő, amennyiben TNF-antagonista (köztük adalimumab)-kezelésben részesültek. Néhány esetben ez halálhoz vezetett. Az AMGEVITA-kezelés elkezdése előtt a betegeket HBV fertőzés irányában vizsgálni kell. Azoknál a betegeknél, akiknél a hepatitis B infekció vizsgálatának eredménye pozitív, konzultáció javasolt egy, a hepatitis B kezelésében jártas orvossal.

Az AMGEVITA terápiára szoruló HBV hordozókat a kezelés ideje alatt, illetve a befejezését követő néhány hónapon keresztül szoros megfigyelés alatt kell tartani, hogy jelentkeznek-e rajtuk aktív HBV fertőzésre utaló jelek és tünetek. A HBV hordozóknak a HBV reaktiválódásának megelőzése céljából végzett TNF-antagonista és antiretrovirális szer kombinációjával végzett kezeléséről nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Azoknál a betegeknél, akiknél a HBV reaktiválódása alakul ki, abba kell hagyni az AMGEVITA adását, és hatékony antiretrovirális szer adását, valamint megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Neurológiai vonatkozások

A TNF-antagonisták, beleértve az adalimumabot, ritkán a központi idegrendszeri demyelinizációs betegség (közte a sclerosis multiplex és az opticus neuritis) és a perifériás demyelinizációs betegség (közte a Guillain-Barré szindróma) klinikai tüneteinek és/vagy radiológiai bizonyítékának új megjelenésével vagy súlyosbodásával társultak. A gyógyszert felíró orvosnak különös gonddal kell eljárnia olyan esetekben, amikor AMGEVITA-kezelés lehetősége felmerül régi vagy friss központi idegrendszeri vagy perifériás demyelinizációs betegségben szenvedő betegeknél; ezen betegségek bármelyikének kialakulása esetén fontolóra kell venni az AMGEVITA adásának felfüggesztését. Ismert az összefüggés az intermedier uveitis és a központi idegrendszeri demyelinizációs betegség között. A nem fertőzőes eredetű, intermedier uveitisben szenvedő betegeknél neurológiai vizsgálatot kell végezni az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt rendszeresen, a már meglévő vagy kialakuló központi idegrendszeri demyelinizációs betegségek értékelésére.

Allergiás reakciók

A klinikai vizsgálatok során az adalimumab alkalmazásával összefüggő súlyos allergiás reakciók ritkán fordultak elő. Nem súlyos allergiás reakciók nem gyakran fordultak elő az adalimumabbal végzett klinikai vizsgálatok során. Adalimumab alkalmazását követően jelentettek súlyos allergiás reakciót, beleértve az anafilaxiát. Ha anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció előfordulna, az AMGEVITA adását azonnal abba kell hagyni, és a megfelelő kezelést kell elkezdeni.

Immunszuppresszió

Rheumatoid arthritisben szenvedő, adalimumabbal kezelt 64 beteg vizsgálata során nem tapasztaltak csökkent késői típusú hyperszenzitivitási reakciót, alacsonyabb immunglobulin szinteket, illetve nem észleltek változást az effektor-T-, B- és NK-sejtek, monocyták/macrophagok és neutrophilek számában.

Malignus és lymphoproliferatív betegségek

A TNF-antagonistákkal végzett adalimumab klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a TNF-antagonistát kapott betegek körében nagyobb számban észleltek malignomákat, beleértve a lymphomát, mint a kontrollcsoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő. Posztmarketing alkalmazás körülményei között TNF-antagonistával kezelt betegek körében leukaemia eseteket jelentettek. A kockázat megítélését nehezíti, hogy a lymphoma és a leukaemia háttérkockázata nagyobb olyan rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél, akiknek régóta fennálló, fokozott aktivitású gyulladásos betegségük van. Jelenlegi ismereteink szerint a TNF-antagonistákkal kezelt betegeknél a lymphoma, leukaemia vagy más malignus betegségek kialakulásának lehetséges rizikója nem zárható ki.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a TNF-blokkoló szerekkel, köztük az adalimumabbal kezelt (a kezelés megkezdésekor ≤ 18 éves életkorú) gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) malignitásokról számoltak be, melyek némelyike végzetes kimenetelű volt. Az esetek mintegy fele lymphoma volt. A többi eset sokféle különböző malignitás volt, köztük ritka malignitások is, amelyek rendszerint immunszuppresszióhoz társultak. A TNF-blokkolókkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél a malignitások kialakulásának kockázata nem zárható ki.

Adalimumabbal kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően ritkán hepatosplenikus T-sejtes lymphoma eseteket észleltek. A T-sejtes lymphoma e ritkán előforduló típusa nagyon agresszív lefolyású és rendszerint halálos kimenetelű. Az adalimumab-kezelés során észlelt hepatosplenikus T-sejtes lymphoma esetek némelyike olyan fiatal felnőtt betegeknél fordult elő, akiket gyulladásos bélbetegség miatt egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal kezeltek. Az azatioprin vagy a 6-merkaptopurin AMGEVITA-val történő egyidejű adásának lehetséges kockázatát alaposan mérlegelni kell. A hepatosplenikus T-sejtes lymphoma kialakulása nem zárható ki az AMGEVITA-val kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont).

Ezidáig nem végeztek vizsgálatokat olyan betegek bevonásával, akiknek kórtörténetében malignitás szerepelt, vagy akiknél az adalimumab-kezelést malignitás kialakulását követően is folytatták. Ezért ezen betegek AMGEVITA-kezelésbe való bevonásának mérlegeléskor fokozott elővigyázatosság szükséges (lásd 4.8 pont).

Minden betegnél, de főként azoknál, akiknek az anamnézisében extenzív immunszuppresszív kezelés szerepel, illetve olyan psoriasisos betegeknél, akik PUVA-kezelést kaptak, az AMGEVITA-kezelés kezdete előtt és az alatt vizsgálni kell a nem melanomás bőrrák előfordulását. Melanoma és Merkel-sejtes carcinoma előfordulásáról is beszámoltak TNF-antagonistával kezelt betegeknél, beleértve az adalimumabot (lásd 4.8 pont).

Egy másik TNF-antagonista, az infliximab hatásait közepesen súlyos-súlyos idült obstruktív tüdőbetegségben (COPD) értékelték egy feltáró klinikai vizsgálattal. Az infliximabbal kezelt betegeken több rosszindulatú (javarészt tüdő-, fej-, vagy nyaki) daganatot észleltek, mint a kontrollcsoportban. A kórelőzmény alapján mindegyik beteg erős dohányos volt. Ennélfogva, COPD-ben szenvedő, valamint az erős dohányzás miatt rosszindulatú daganat kialakulása szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegeken körültekintően kell alkalmazni a TNF-antagonistákat.

A rendelkezésre álló adatok alapján nem ismert, hogy az adalimumab-kezelés befolyásolja-e a dysplasia vagy a vastagbélrák kialakulásának kockázatát. A kezelés megkezdése előtt és a betegség teljes lefolyása alatt azokat a colitis ulcerosában szenvedő betegeket, akiknél dysplasia vagy vastagbélrák kialakulásának fokozott kockázata áll fenn (pl. hosszan fennálló colitis ulcerosában vagy primer cholangitis sclerotisansban szenvedő betegeknél) vagy akiknek az anamnézisében dysplasia vagy vastagbélrák szerepel, rendszeresen szűrni kell dysplasiára. A szűrővizsgálat során kolonoszkópiát és szövettani mintavételt is kell végezni a helyi ajánlásoknak megfelelően.

Hematológiai reakciók

TNF-antagonista szerek használata kapcsán ritkán pancytopeniáról számoltak be, beleértve az aplasticus anaemiát is. Az adalimumab kapcsán hematológiai mellékhatásokról, köztük klinikailag jelentős cytopeniáról (pl. thrombocytopenia, leukopenia) számoltak be. Minden betegnél javasolt az azonnali orvosi felügyelet, amennyiben AMGEVITA-kezelés alatt a vérképváltozásra utaló jelek és tünetek jelentkeznek (pl. állandósult láz, véraláfutások, vérzés, sápadtság). Az AMGEVITA-kezelés megszakítását fontolóra kell venni, ha a betegnél igazolt, jelentős hematológiai eltérések vannak.

Védőoltások

Egy vizsgálat 226 rheumatoid arthritises, adalimumabbal vagy placebóval kezelt résztvevőjén hasonló antitest-választ figyeltek meg a *Pneumococcus* 23 szerotípusát tartalmazó standard oltóanyaggal, valamint a trivalentis influenza vírus vakcinával szemben. Nincs adat arról, hogy adalimumabbal kezelt betegek élő kórokozót tartalmazó vakcinával végzett védőoltása esetén bekövetkezhet-e a fertőzés másodlagos transzmissziója.

Ajánlott, hogyha lehetséges, a gyermekkorú betegeknél az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.

Az AMGEVITA-val kezelt betegeknél – élő kórokozót tartalmazó vakcinák kivételével – adható egyidejűleg védőoltás. Az anya terhesség alatti utolsó AMGEVITA injekciójától számított 5 hónapig nem javasolt az olyan csecsemők élő kórokozót tartalmazó vakcinával (pl. BCG vakcinával) való oltása, akik *in utero* AMGEVITA hatásának voltak kitéve.

Pangásos szívelégtelenség

Egy másik TNF-antagonistával végzett klinikai vizsgálat során a pangásos szívelégtelenség súlyosbodását illetve a pangásos szívelégtelenséggel összefüggésben levő halálesetek számának növekedését tapasztalták. A pangásos szívelégtelenség súlyosbodásáról szintén beszámoltak adalimumabbal kezelt betegeknél. Az AMGEVITA-t csak fokozott óvatossággal szabad használni

enyhe szívelégtelenségben (NYHA I/II stádium) szenvedők kezelésére. Az AMGEVITA kontraindikált a közepesen súlyos-súlyos szívelégtelenség eseteiben (lásd 4.3 pont). Az AMGEVITA-kezelést fel kell függeszteni minden olyan beteg esetében, akinél a pangásos szívelégtelenség rosszabbodása, illetve új tünet megjelenése tapasztalható.

Autoimmun folyamatok

Az AMGEVITA-val való kezelés során auto-antitestek képződése előfordulhat. Az AMGEVITA hosszú távú hatása az autoimmun betegségek kialakulására nem ismert. Ha az AMGEVITA alkalmazása után lupus-szerű szindrómára utaló tünetek jelentkeznek, továbbá kettős szálú DNS elleni antitestek jelennek meg, akkor nem szabad folytatni az AMGEVITA adását (lásd 4.8 pont).

Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARD-ok) vagy TNF-antagonisták együttese

Klinikai vizsgálatokban súlyos fertőzéseket tapasztaltak előnyösebb klinikai hatás nélkül anakinra és egy másik TNF-antagonista, az etanercept együttes adásakor, amennyiben a kombinált kezelés hatását az önmagában adagolt etanercept hatásával hasonlították össze. Az etanercept és anakinra kombinációs kezeléskor észlelt mellékhatások természete miatt hasonló toxicitás várható az anakinra és más TNF-antagonista kombinációnál is. Ezért az AMGEVITA és anakinra kombináció adása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Az AMGEVITA és egyéb biológiai betegségmódosító reumaellenes gyógyszerek (pl. anakinra és abatacept) vagy egyéb TNF-antagonisták egyidejű alkalmazása nem javasolt a fertőzések - köztük súlyos fertőzések - lehetséges fokozott kockázata és egyéb potencióális gyógyszerköcsönhatások miatt. (lásd 4.5 pont).

Sebészet

Sebészeti beavatkozások során adalimumabbal kezelt betegek körében biztonságossági tapasztalatok korlátozottan állnak rendelkezésre. Az adalimumab hosszú felezési idejét a tervezett műtéti beavatkozás során figyelembe kell venni. AMGEVITA-kezelés alatt műtéti beavatkozást igénylő beteget infekció tekintetében szoros megfigyelés alatt kell tartani és megfelelő módon el kell látni. Az adalimumabbal kezelt arthroplastikán áteső betegekkel szerzett biztonságossági tapasztalatok korlátozottak.

Vékonybél-elzáródás

A Crohn-betegség kezelésének hatástalansága műtéti kezelést igénylő, heges szűkület jelenlétére utalhat. A rendelkezésre álló adatok alapján az adalimumab nem idéz elő bélszűkületet, és nem is súlyosbítja a már kialakult stricturát.

Időskorúak

Az adalimumabbal kezelt, 65 éves kor feletti betegeknél a súlyos fertőzések gyakorisága magasabb volt (3,7%), mint a 65 évnél fiatalabbaknál (1,5%). Némelyiküknek ez végzetes volt. Idősek kezelésekor különös figyelmet kell fordítani a fertőzés veszélyére.

Gyermekek és serdülők

Lásd feljebb a Védőoltások részben.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az adalimumabot vizsgálták monoterápiában, illetve metotrexáttal együtt adva rheumatoid arthritises, polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritises, valamint arthritis psoriaticában szenvedő betegek körében is. Ha az adalimumabot kombinációban adták metotrexáttal, az antitestképződés alacsonyabb volt, mint monoterápiában. Az adalimumab metotrexát nélküli alkalmazása fokozott antitestképződést, továbbá az adalimumab-clearance fokozódását és a hatásosság csökkenését eredményezte (lásd 5.1 pont).

Az AMGEVITA és az anakinra kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek [DMARD-ok] vagy TNF-antagonisták együttdása” c. fejezetét).

Az AMGEVITA és az abatacept kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek [DMARD-ok] vagy TNF-antagonisták együttdása” c. fejezetét).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

Fogamzóképes korú nőknek fontolóra kell venniük egy megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását, és az alkalmazás folytatását az utolsó AMGEVITA-kezelés után legalább öt hónapon keresztül.

Terhesség

Nagy számú (körülbelül 2100), adalimumab expozíciónak kitett, ismert kimenetelű, élve születéssel végződő terhesség prospektív módon gyűjtött adatai – beleértve több mint 1500 esetet, mikor az első trimeszterben alkalmazták az adalimumabot – nem igazolták a rendellenességek arányának növekedését az újszülötteknél.

Egy prospektív kohorsz regiszterben 257, rheumatoid arthritisben (RA) vagy Crohn-betegségben (CD) szenvedő, a terhességük legalább első trimeszterében adalimumabbal kezelt nőt és 120, RA ban vagy Crohn-betegségben szenvedő, adalimumabbal nem kezelt nőt vizsgáltak. Az elsődleges végpont a major születési rendellenesség születéskori prevalenciája volt. Azoknak a terhességeknek az aránya, amelyek kimenetele legalább egy, major fejlődési rendellenességgel élve született csecsemő volt, 6/69 (8,7%) volt az adalimumab-kezelésben részesült RA-s nőknél, és 5/74 (6,8%) volt a nem kezelt RA-s nőknél (nem korrigált OR: 1,31; 95%-os CI: 0,38-4,52), továbbá 16/152 (10,5%) volt az adalimumab-kezelésben részesült Crohn-beteg nőknél, és 3/32 (9,4%) volt a nem kezelt Crohn-beteg nőknél (nem korrigált OR: 1,14; 95%-os CI: 0,31-4,16). A korrigált OR (a kiindulási különbségeket tekintetbe véve) 1,10 volt (95%-os CI: 0,45-2,73) együttesen RA-ban és Crohn-betegségben. Nem volt határozott különbség az adalimumabbal kezelt és nem kezelt nők esetében a másodlagos végpontokban, amelyek a spontán abortusz, a minor születési rendellenességek, a koraszülés, a kis születési súly és a súlyos vagy opportunist fertőzések voltak, és nem jelentettek halvaszületést vagy rosszindulatú daganat kialakulást sem. Az adatok értelmezésére hatással lehetnek a regiszter módszertani korlátai, beleértve a kis mintaszámot és a nem randomizált elrendezést.

Majmoknál végzett fejlődés toxicitási vizsgálat során anyai, illetve embriótoxicitásra vagy teratogenitásra utaló eltérést nem észleltek. Az adalimumab postnatalis toxicitást okozó hatására vonatkozó preklinikai adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 5.3 pont).

A TNF-alfa gátlást okozó hatása miatt, a terhesség alatt adott adalimumab befolyásolhatja az újszülött normális immunreakcióit. Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.

A terhesség alatt adalimumabbal kezelt nőknél az adalimumab a placentán átjutva bekerülhet a csecsemő szérumába. Emiatt ezeknél a csecsemőknél fokozott a fertőzések kialakulásának a kockázata.

Az intrauterin adalimumab-expozíciónak kitett csecsemőknél az anya által a terhesség alatt kapott utolsó adalimumab-injekció után 5 hónapig nem ajánlott az élő kórokozót tartalmazó védőoltás (pl. BCG oltás) adása.

Szoptatás

A szakirodalomban közzétett korlátozott mennyiségű információ alapján az adalimumab nagyon kis koncentrációban kiválasztódik az anyatejbe, az anyai szérumszint 0,1-1%-ában van jelen. Szájon át adva, az immunglobulin G fehérjék intestinalis proteolízist szenvednek, és a biohasznosulásuk csekély. Nem várhatóak a szoptatott újszülöttekre/csecsemőkre gyakorolt hatások. Következésképpen az AMGEVITA alkalmazható szoptatás alatt.

Termékenység

Nem áll rendelkezésre preklinikai adat az adalimumab termékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően vertigo és látásromlás fordulhat elő (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az adalimumabot 9506 beteg bevonásával tanulmányozták pivotális, kontrollos és nyílt vizsgálatokban, 60 hónapig vagy még tovább. Ezekbe a vizsgálatokba rövidebb vagy hosszabb ideje rheumatoid arthritisben, juvenilis idiopathiás arthritisben (polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben és enthesitis asszociált arthritisben), valamint axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és a spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben), arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben, colitis ulcerosában, psoriasisban, hidradenitis suppurativában és uveitisben szenvedő betegeket választottak be. A pivotális, kontrollos vizsgálatokba 6089, a kontrollos periódus során adalimumabot kapó beteget és 3801, a kontrollos periódus során placebót vagy aktív összehasonlító gyógyszert kapó beteget vontak be.

Azon betegek aránya, akik a pivotális vizsgálatok kettős vak, kontrollos részében mellékhatások miatt abbahagyták a kezelést, az adalimumabbal kezelt betegcsoportban 5,9%, míg a kontroll kezelt betegeknél 5,4% volt.

A leggyakoribb mellékhatások a fertőzések (mint pl. nasopharyngitis, felső légúti fertőzés és sinusitis), az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (erythema, pruritus, suffusio, fájdalom vagy duzzanat), a fejfájás és a mozgásszervi eredetű fájdalom.

Súlyos mellékhatásokról is beszámoltak az adalimumab alkalmazása során. A TNF-antagonisták, így az AMGEVITA is befolyásolja az immunrendszert, és alkalmazásuk megváltoztathatja a szervezet fertőzésekkel és daganatokkal szembeni védekező képességét.

Az adalimumab alkalmazása során beszámoltak fatális és életveszélyes fertőzésekről (beleértve a szepszist, az oppurtunista fertőzéseket és a TBC-t), HBV reaktiválódásról és különböző malignus betegségekről is (beleértve a leukaemiát, a lymphomát és hepatosplenicus T-sejtes lymphomát).

Súlyos haematológiai, neurológiai és autoimmun folyamatokról is beszámoltak, mint pl. pancytopenia, aplasticus anaemia, központi és perifériás demyelinisációs betegségek néhány esete, lupus erythematodes, lupus-szal összefüggő betegségek és Stevens–Johnson-szindróma.

Gyermekek és serdülők

Általában véve a gyermekkorú betegeknek megfigyelt nemkívánatos események gyakorisága és típusa hasonló volt azokhoz, mint amiket a felnőtt betegeknek észleltek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 7. táblázatban a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatal követően észlelt mellékhatások vannak szervrendszer és gyakoriság szerint felsorolva nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A különböző indikációk esetén előforduló legnagyobb előfordulási gyakoriság került feltüntetésre. A szervrendszeri kategóriák oszlopában csillag (*) jelzi, ha valahol máshol a 4.3, 4.4 és 4.8 pontban további információ található.

7. táblázat: Nemkívánatos hatások

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések*	Nagyon gyakori	légúti fertőzések (beleértve az alsó- és a felső légúti fertőzéseket, pneumóniát, sinusitist, pharyngitist, nasopharyngitist és a herpes vírus okozta pneumóniát is)
	Gyakori	szisztémás fertőzések (beleértve a sepsist, candidiasist és az influenzát is), bélfertőzések (beleértve a vírusos gastroenteritist is), bőr- és lágyrészfertőzések (beleértve a paronychiát, cellulitist, impetigót, necrotizáló fasciitist és a herpes zostert is), fülfertőzések, oralis fertőzések (beleértve a herpes simplexet, oralis herpest és a fogfertőzéseket is), a nemi szervek fertőzései (beleértve a vulvovaginalis mycoticus fertőzéseket is), húgyúti fertőzések (beleértve a pyelonephritist is), gombás fertőzések, ízületi fertőzések
	Nem gyakori	neurológiai fertőzések (beleértve a vírusos meningitist is), opportunist fertőzések és tuberculosis (beleértve a coccidioidomycosist, histoplasmosist és a mycobacterium avium complex fertőzést is), bakteriális fertőzések, szemfertőzések, diverticulitis ¹⁾

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)*	Gyakori	bőrrák, kivéve a melanomát (beleértve a basalsejtes carcinomát és a planocellularis carcinomát is), jóindulatú daganat
	Nem gyakori	lymphoma**, solid szervek daganatai (beleértve az emlőrákot, a tüdődaganatot és a pajzsmirigy-daganatot is), melanoma**
	Ritka	leukaemia ¹⁾
	Nem ismert	hepatosplenicus T-sejtes lymphoma ¹⁾ Merkel-sejtes carcinoma (a bőr neuroendokrin daganata) ¹⁾ , Kaposi-sarcoma
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek*	Nagyon gyakori	leukopenia (beleértve a neutropeniát és az agranulocytosist is), anaemia
	Gyakori	leukocytosis, thrombocytopenia
	Nem gyakori	idiopathiás thrombocytopeniás purpura
	Ritka	pancytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek*	Gyakori	hypersensitivitás, allergiák (beleértve a szezonális allergiát is)
	Nem gyakori	sarcoidosis ¹⁾ , vasculitis
	Ritka	anaphylaxia ¹⁾
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	emelkedett lipidszint
	Gyakori	hypokalaemia, emelkedett húgysavszint, kóros nátriumszint a vérben, hypocalcaemia hyperglycaemia, hypophosphataemia, dehydratio
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	hangulatváltozás (beleértve a depressziót is), szorongás, insomnia
Idegrendszeri betegségek és tünetek*	Nagyon gyakori	fejfájás
	Gyakori	paraesthesiák (beleértve a hypesthesiát is), migraine, ideggyök kompresszió
	Nem gyakori	cerebrovascularis történések ¹⁾ , tremor, neuropathia
	Ritka	sclerosis multiplex, demyelinisációs betegségek (pl. neuritis nervi optici, Guillain-Barré-szindróma) ¹⁾
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori	látásromlás, conjunctivitis, blepharitis, szemkörnyéki duzzanat
	Nem gyakori	diplopia

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	vertigo
	Nem gyakori	süketség, tinnitus
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek*	Gyakori	tachycardia
	Nem gyakori	myocardialis infarktus ¹⁾ , arrhythmia, pangásos szívelégtelenség
	Ritka	szívleállás
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	hypertonia, kipirulás, haematoma
	Nem gyakori	aorta aneurysma, arteriás occlusio, thrombophlebitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek*	Gyakori	asthma, dyspnoe, köhögés
	Nem gyakori	tüdőembólia ¹⁾ , interstitialis tüdőbetegség, krónikus obstruktív tüdőbetegség, pneumonitis, pleuralis folyadékgyülem ¹⁾
	Ritka	tüdőfibrosis ¹⁾
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	hasi fájdalom, hányinger és hányás
	Gyakori	gastrointestinalis vérzés, dyspepsia, gastrooesophagealis reflux betegség, sicca-szindróma
	Nem gyakori	pancreatitis, dysphagia, arc-oedema
	Ritka	bélperforatio ¹⁾
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek*	Nagyon gyakori	emelkedett májenzimszintek
	Nem gyakori	cholecystitis és cholelithiasis, steatosis hepatis, emelkedett bilirubinszint
	Ritka	hepatitis, hepatitis B reaktiválódása ¹⁾ , autoimmun hepatitis ¹⁾
	Nem ismert	májelégtelenség ¹⁾

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	bőrkiütés (beleértve az exfoliatív bőrkiütést is)
	Gyakori	súlyosbodó, illetve újonnan kialakuló psoriasis (beleértve a palmoplantaris pustulosus psoriasist) ¹⁾ , urticaria, suffusio (beleértve a purpurát is), dermatitis (beleértve az eczemát is), onychoclasia, hyperhydrosis, alopecia ¹⁾ , pruritus
	Nem gyakori	éjszakai veritékezés, hegesedés
	Ritka	erythema multiforme ¹⁾ , Stevens–Johnson-szindróma ¹⁾ , angiooedema ¹⁾ , cutan vasculitis ¹⁾ lichenoid bőrreakció ¹⁾
	Nem ismert	dermatomyositis tüneteinek súlyosbodása ¹⁾
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	mozgásszervi eredetű fájdalom
	Gyakori	izomspasmus (beleértve a kreatin-foszfokináz-szint emelkedését is a vérben)
	Nem gyakori	rhabdomyolysis, szisztémás lupus erythematosus
	Ritka	lupus-szerű szindróma ¹⁾
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Gyakori	beszűkült vesefunkció, haematuria
	Nem gyakori	nocturia
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem gyakori	erectilis dysfunctio
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*	Nagyon gyakori	az injekció beadási helyén jelentkező reakció (beleértve az injekció beadási helyén jelentkező erythemát is)
	Gyakori	mellkasi fájdalom, oedema, láz ¹⁾
	Nem gyakori	gyulladás
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei*	Gyakori	véralvadási zavar vagy vérzékenység (beleértve az aktivált parciális thromboplastin-idő megnyúlását is), az autoantitest vizsgálat pozitívvá válása (beleértve a kettős szálú DNS-ellenes antitestet is), a vér laktát-dehidrogenáz-szintjének emelkedése
	Nem ismert	Testtömeg növekedése ²⁾
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori	sebgőgyulási zavar

* a 4.3, 4.4 és 4.8 pontban további információ található.

** a nyílt, kiterjesztett vizsgálatokat is beleértve.

¹⁾ a spontán beszámolókat is beleértve.

²⁾ 4–6 hónapos kezelési időszak alatt a kiindulási értékhez képest a testtömeg átlagos változása az adalimumab esetében +0,3 kg és +1,0 kg között volt a felnőtt indikációkban, míg a placebo esetében ugyanez –0,4 kg és +0,4 kg között volt. Vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszában 5-6 kg-os testtömegnövekedést is megfigyeltek átlagosan kb. 1-2 év expozíció során, kontrollcsoport nélkül, különösen a Crohn-betegségben és a colitis ulcerosában szenvedő betegek esetében. Ennek a hatásnak a mechanizmusa nem tisztázott, de összefügghet az adalimumab gyulladáscsökkentő hatásával.

Hidradenitis suppurativa

A biztonságossági profil az adalimumabbal kezelt, HS-ben szenvedő betegek esetén megegyezett az adalimumab ismert biztonságossági profiljával.

Uveitis

A biztonságossági profil a minden második héten adalimumabbal kezelt, uveitisben szenvedő betegek esetén megegyezett az adalimumab ismert biztonságossági profiljával.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók

A felnőttek és gyermekek bevonásával végzett pivotális, kontrollos vizsgálatokban, az adalimumabbal kezelt betegek 12,9%-ánál alakult ki az injekció beadási helyén jelentkező reakció (bőrpír és/vagy viszketés, vérzés, fájdalom vagy duzzadás), míg a placebo- vagy aktív kontroll csoportban a betegek 7,2%-ánál. Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók általában nem tették szükségessé a kezelés felfüggesztését.

Fertőzések

A felnőttek és gyermekek bevonásával végzett pivotális, kontrollos vizsgálatokban a fertőzések arányszáma az adalimumabbal kezelt csoportban beteg-évenként 1,51 volt, míg beteg-évenként 1,46 volt a placebo és az aktív kontroll-készítménnyel kezelt betegek csoportjában. A fertőzések döntő többsége nasopharyngitis, felső légúti fertőzés és sinusitis volt. Az adalimumab-kezelést a fertőzés megszűnését követően a betegek nagy részénél folytatni lehetett.

A súlyos fertőzések incidenciája 0,04 volt beteg-évenként az adalimumabot kapottak csoportjában, míg 0,03 volt beteg-évenként a placebóval és az aktív kontrollal kezelt betegek csoportjában.

Az adalimumabbal felnőttek és gyermekek bevonásával végzett kontrollos és nyílt vizsgálatokban súlyos fertőzésekről (beleértve halálos kimenetelű fertőzést, amely csak ritkán fordult elő) számoltak be többek között tuberculosisoról (miliaris és extrapulmonális előfordulással) és invazív opportunist fertőzésekről (pl. disszeminált vagy extrapulmonalis histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis, candidiasis, aspergillosis és listeriosis). A tuberculosisos megbetegedések többsége a kezelés első 8 hónapjában következett be és a látens betegség kiújulásaként manifesztálódhatott.

Rosszindulatú és lymphoproliferatív betegségek

Adalimumabbal juvenilis idiopathiás arthritisben (polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben és enthesitis asszociált arthritisben) szenvedő betegek körében végzett vizsgálatokban 655,6 betegévnél expozíciónak kitett 249 pediátriai betegnél nem figyeltek meg malignitást. Ezen kívül egy Crohn-betegségben szenvedő betegek körében adalimumabbal végzett vizsgálatban 498,1 betegévnél expozíciónak kitett 192 betegnél nem figyeltek meg malignitást. Egy krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél adalimumabbal végzett vizsgálatban 80,0 betegévnél expozíciónak kitett 77 pediátriai betegnél nem figyeltek meg malignitást. Egy adalimumab-vizsgálat során 65,3 betegévnél expozíciónak kitett, colitis ulcerosában szenvedő 93 gyermek- és serdülőkorú betegnél nem figyeltek meg malignitást. Uveitisben szenvedő gyermekeknél adalimumabbal végzett vizsgálatban 58,4 betegévnél expozíciónak kitett, 60 gyermekgyógyászati betegnél nem figyeltek meg malignitást.

Az adalimumab hatásait közepesen súlyos vagy súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben, spondylitis ankylopoeticában, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben, arthritis psoriaticában, psoriasisban, hidradenitis suppurativában, Crohn-betegségben, colitis ulcerosában és uveitisben szenvedő betegeken értékelő legalább 12 hét időtartamú, felnőttek körében végzett pivotális vizsgálatok kontrollált szakaszaiban a következőképpen alakult a rosszindulatú daganatok gyakorisága (a lymphoma és a nem melanomás bőrrák kivételével): az 1000 betegévre számított gyakoriság (95%-os konfidenciaintervallum) az 5291 adalimumabbal kezelt beteg esetében 6,8 (4,4; 10,5), míg a 3444 fős kontrollcsoportban 6,3 (3,4; 11,8) volt. (A kezelés medián időtartama az adalimumab-csoportban 4,0 hónap, a kontrollcsoportban 3,8 hónap volt.) A nem melanomás bőrrák 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidenciaintervallum) az adalimumabbal kezelt betegek esetében 8,8 (6,0; 13,0), míg a kontrollcsoportban 3,2 (1,3; 7,6) volt. E bőrrákok közül a laphám carcinoma 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidenciaintervallum) az adalimumab-csoportban 2,7 (1,4; 5,4), a kontrollcsoportban 0,6 (0,1; 4,5) volt. A lymphomák 1000 betegévre vetített gyakorisága (95%-os konfidenciaintervallum) az adalimumabbal kezelt betegek körében 0,7 (0,2; 2,7), a kontrollcsoportban 0,6 (0,1; 4,5) volt.

E vizsgálatok kontrollos szakaszai és a folyamatban lévő, valamint befejezett nyílt kiterjesztéses adalimumab vizsgálatok összevont értékelése során, melyben összesen 6427 beteget kb. 3,3 év medián időtartamig követtek (több mint 26 439 betegév), a rosszindulatú daganatok 1000 betegévre számított gyakorisága 8,5 volt. A nem melanomás bőrrák 1000 betegévre vetített, megfigyelt aránya kb. 9,6, míg a lymphomáké kb. 1,3 volt.

A forgalomba hozatal után (2003. január és 2010. december között), javarészt rheumatoid arthritises betegeken szerzett tapasztalatok alapján, a spontán jelentésekből származó, rosszindulatú daganatokra vonatkozó bejelentések gyakorisága kb. 2,7/1000 beteg-kezelési év. A spontán jelentésekből származó, nem melanomás bőrrákra és lymphomákra vonatkozó bejelentések gyakorisága 1000 beteg-kezelési évre számítva 0,2, illetve 0,3 volt (lásd a 4.4 pontban).

Adalimumabbal kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően ritkán hepatosplenikus T-sejtes lymphomát jelentettek (lásd 4.4 pont).

Autoantitestek

A betegektől vett vérsavó mintákban különböző időpontokban vizsgálták az autoantitesteket az I–V. rheumatoid arthritis vizsgálatokban. Ezekben a vizsgálatokban, a negatív kiindulási antinukleáris antitest titerrel rendelkező betegek közül az adalimumabbal kezelt 11,9%-ánál, míg a placebo és aktív kontroll kezelt betegek 8,1%-ánál fejlődött ki antinukleáris antitest titer pozitivitás a 24. hétre. Az összes rheumatoid arthritis és arthritis psoriatica vizsgálatban a 3441 adalimumabbal kezelt beteg közül 2-nél alakultak ki újonnan fellépő lupus-szerű szindróma klinikai jelei. A beteg állapota javult, amint a kezelést abbahagyták. Egy beteg esetében sem alakult ki lupus-nephritis vagy központi idegrendszeri tünet.

Hepatobiliaris események

Rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatokban a 4–104 hetes ellenőrzött periódusban a GPT (ALAT)-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt 3,7%-ánál, míg a kontroll kezelést kapó betegek 1,6%-ánál fordult elő.

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő 4–17 éves és enthesitis asszociált arthritisben szenvedő 6–17 éves betegeknél adalimumabbal végzett kontrollos III. fázisú vizsgálatok során az adalimumabbal kezelt betegek 6,1%-nál és a kontroll kezelést kapó betegek 1,3%-ánál a GPT-szint a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára emelkedett. A legtöbb GPT-szint-emelkedés együttdott metotrexát-kezelés mellett fordult elő. Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő 2–< 4 éves betegeknél adalimumabbal végzett kontrollos III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára való emelkedése.

Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknek adalimumabbal végzett, 4–52 hetes III. fázisú vizsgálatokban a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,9%-ánál, a kontroll kezelést kapó betegek 0,9%-ánál fordult elő.

A gyermekkori Crohn-betegségben szenvedő betegeknek adalimumabbal végzett III. fázisú vizsgálatban két, testsúlyra korrigált fenntartó adagolási rend hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták 52 kezelési hétig, testsúlyra korrigált indukciós kezelést követően. A vizsgálatok során a betegek 2,6%-ánál (5/192), akik közül 4 egyidejűleg immunszuppresszánt is kapott, a GPT-szint a normálérték felső határának $\geq$ 3-szorosára emelkedett.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknek adalimumabbal végzett, 12-24 hetes, III. fázisú vizsgálatokban a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 1,8%-ánál, a kontroll kezelést kapó betegek 1,8%-ánál fordult elő.

Plakkos psoriasisban szenvedő pediátriai betegeknek adalimumabbal végzett III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára való emelkedése.

Hidradenitis suppurativában szenvedő betegeknek az adalimumabbal (kezdő dózis a 0. héten 160 mg és a 2. héten 80 mg, melyet a 4. héttől kezdve hetente 40 mg követ) végzett kontroll vizsgálatokban, a 12-16 hetes kontroll periódusban a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,3%-ánál, míg a kontroll kezelést kapó betegek 0,6%-ánál fordult elő.

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknek a adalimumabbal (kezdő dózis a 0. héten 80 mg, melyet az 1. héttől kezdve minden második héten adott 40 mg követett) végzett, 80 hétig tartó kontroll vizsgálatokban az adalimumabbal kezelt betegeknek 166,5 nap, a kontroll-csoportnál 105,0 nap medián expozíciós idő esetén, a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára való emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 2,4%-ánál, a kontroll kezelést kapó betegek 2,4%-ánál fordult elő.

Egy gyermek- és serdülőkori colitis ulcerosában szenvedő betegek körében (N = 93) adalimumabbal végzett, kontrollált III. fázisú vizsgálatban a következő adagolási sémák hatásosságát és biztonságosságát értékelték: a 0. és 1. héten a testtömeghez igazított 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg), és a 2. héten 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) indukciós dózis (N = 63), vagy a 0. héten 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg), az 1. héten placebo, a 2. héten 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) indukciós dózis (N = 30), amit minden második héten adott 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) fenntartó dózis (N = 31), vagy hetente adott 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) fenntartó dózis (N = 32) követ. A fenti dózisok mellett a betegek 1,1%-ánál (1/93) a GPT-szint a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára emelkedett.

A klinikai vizsgálatokban a magasabb GPT-szinttel rendelkező betegek tünetmentesek voltak valamennyi indikációban. Az esetek többségében az emelkedés átmeneti volt és a kezelés folytatása mellett megszűnt. A forgalomba hozatalt követően is beszámoltak májelégtelenségről és kevésbé súlyos olyan májbetegségekről is, amelyek megelőzhetik a májelégtelenséget, mint pl. a hepatitis, beleértve az autoimmun hepatitist az adalimumabbal kezelt betegeknek.

Egyidejű azatioprin/6-merkaptopurin-kezelés

Felnőttkori Crohn-betegségben végzett vizsgálatok során a rosszindulatú daganatokkal és súlyos fertőzésekkel kapcsolatos nemkívánatos események nagyobb gyakoriságát észlelték adalimumab és azatioprin/6-merkaptopurin kombinációs kezelés során, mint az önmagában adott adalimumab-kezelés esetén.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A klinikai vizsgálatok során nem észleltek dózis-korlátozó toxicitás jeleket. A legmagasabb vizsgált dózis az intravénásan beadott 10 mg/kg-os dózis többszöröse volt, amely az ajánlott dózis kb. 15-szörösét teszi ki.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, tumornekrózis-faktor-alfa (TNF- α)-gátlók. ATC kód: L04AB04

Az AMGEVITA hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az adalimumab specifikusan kötődik a TNF-hez és semlegesíti a TNF biológiai hatását azáltal, hogy megakadályozza a TNF interakcióját a p55 és p75 sejtfelszíni TNF receptorokkal.

Továbbá az adalimumab módosítja azokat a biológiai válaszokat, melyeket a TNF indukál, illetve szabályoz, beleértve a leukocyták vándorlásáért felelős adhéziós molekulák szintjeinek változtatását (ELAM-1, VCAM-1 és ICAM-1, melyek IC_{50} értékei 0,1–0,2 nM).

Farmakodinámiás hatások

A rheumatoid arthritisben szenvedő betegek adalimumabbal való kezelését követően gyors csökkenés tapasztalható az akut fázis fehérjék (C reaktív protein-CRP), a süllyedés, illetve a citokinek (IL-6) szintjeiben, összehasonlítva a kezelés előtti kiindulási értékekkel. A porcszövet pusztulását eredményező szöveti remodelingért felelős matrix metalloproteinázok (MMP-1 és MMP-3) szérumszintjeiben is csökkenés tapasztalható az adalimumab alkalmazása után. Az adalimumabbal kezelt betegeknel rendszerint a krónikus gyulladás hematológiai paramétereiben is javulás tapasztalható.

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben, Crohn-betegségben, colitis ulcerosában és hidradenitis suppurativában is a CRP-szint gyors csökkenését figyelték meg az adalimumab-kezelést követően. Crohn-betegségben szenvedő betegeknel a gyulladásos markereket expresszáló sejtek számának csökkenését figyelték meg a vastagbélben, beleértve a TNF α csökkent expresszióját is. A bélnyálkahártya endoszkópos vizsgálatai az adalimumabbal kezelt betegeknel a nyálkahártya gyógyulására utaló bizonyítékot mutattak.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Rheumatoid arthritis

Az adalimumabot több mint 3000 betegen vizsgálták az összes rheumatoid arthritisben folytatott klinikai vizsgálat során. Az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát öt randomizált, kettős vak és jól kontrollált vizsgálat során vizsgálták. Néhány beteg akár 120 hónapig tartó kezelést kapott.

Az RA I vizsgálatban 271 beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedő 18 éves vagy annál idősebb betegek voltak, akiknél legalább egy betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer nem járt eredménnyel és korábban a metotrexát heti 12,5-25 mg-os (10 mg metotrexát intolerancia esetén) dózisaival sem lehetett kielégítő hatást elérni, és akiknél a metotrexát dózisa a vizsgálatot megelőzően stabilan heti 10-25 mg volt. A vizsgálat során 20, 40 illetve 80 mg adalimumabot vagy placebót kaptak minden második héten, 24 héten át.

Az RA II vizsgálatban 544 beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedtek, 18 évesek vagy annál idősebbek voltak és esetükben legalább egy betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer alkalmazása nem járt eredménnyel. 20 illetve 40 mg adalimumabot kaptak subcutan injekció formájában minden második héten, placebóval az alternáló heteken vagy minden héten 26 héten át; illetve placebót kaptak minden héten azonos időtartamban. Egyéb betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszert nem kaphattak.

Az RA III vizsgálatban 619 beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedő, 18 éves vagy annál idősebb betegek voltak, akik nem megfelelően reagáltak a 12,5–25 mg közötti metotrexát dózisokra, vagy nem tolerálták a hetenkénti 10 mg metotrexátot. Ebben a vizsgálatban a betegeket három csoportra osztották. Az első csoportba tartozók placebo injekciót kaptak minden héten 52 héten át. A második csoport tagjai 20 mg adalimumabot kaptak hetente 52 héten át. A harmadik csoport 40 mg adalimumabot kapott minden második héten és placebo injekciót az alternáló heteken. Az első 52 hetes kezelést követően 457 beteget egy nyílt, kiterjesztett fázisba választottak be, melynek során kéthetente 40 mg adalimumabot/metotrexátot kaptak, legfeljebb 10 évig.

Az RA IV vizsgálatban elsősorban a kezelés biztonságosságát mérték fel 636 betegnél. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedő, 18 éves vagy annál idősebb betegek voltak. A vizsgálatban részt vevő betegek vagy soha nem szedtek betegséget befolyásoló reumaellenes szereket, vagy a korábban alkalmazott anti-rheumás kezelésüket folytatták, ha a kezelés legalább 28 napig változatlan volt. A kezelések metotrexát, leflunomid, hidroxiklorokin, szulfaszalazin és/vagy arany sók alkalmazását foglalták magukba. A betegeket 40 mg adalimumab vagy placebo adására randomizálták, a kezelést minden második héten 24 héten át kapták.

Az RA V vizsgálatban 799 felnőtt beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású, korai (a betegség átlagos fennállási ideje kevesebb mint 9 hónap) rheumatoid arthritisben szenvedő, metotrexáttal még nem kezelt betegek voltak. A vizsgálat 104 hétig tartó időszaka alatt a kéthetente egyszer metotrexát kombinációban adott 40 mg adalimumab, 40 mg adalimumab monoterápia, illetve metotrexát monoterápia hatását vizsgálták arra vonatkozóan, hogy a betegség okozta jelek és tünetek mérséklődnek-e, illetve rheumatoid arthritisben az ízületi károsodás előrehaladásának folyamata csökken-e. Az első 104 hét befejezését követően 497 beteget vontak be egy nyílt kiterjesztésű vizsgálatba, amelyben 40 mg adalimumabot alkalmaztak minden 2. héten legfeljebb 10 évig.

Az RA I, II, és III vizsgálatokban az elsődleges végpont, míg az RA IV vizsgálatban a másodlagos végpont azon betegek százalékos aránya volt, akiknél a 24 illetve 26 hét leteltével kialakult az ACR 20 válasz. Az V. vizsgálatban az elsődleges végpont az ACR 50-es választ adó betegek százalékos aránya volt a vizsgálat 52. hetében. Az RA III és RA V vizsgálatban további elsődleges végpontot jelentett az 52. hétre a betegség progressziójának lassulása (röntgenfelvételek alapján). Az RA III vizsgálatban elsődleges végpont volt még az életminőség megváltozása.

ACR válasz

Az ACR 20, 50 vagy 70-es választ produkáló adalimumab-kezelt betegek százalékos aránya állandó volt az RA I, II, és III vizsgálatokban. Minden második héten adott 40 mg-os dózissal elért eredmények összefoglalása található a 8. táblázatban.

8. táblázat: ACR válasz placebokontrollos vizsgálatokban (Betegek százaléka)

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

^a RA I vizsgálat 24. héten, RA II vizsgálat 26. héten, RA III vizsgálat 24. és 52. héten

^b 40 mg adalimumab minden második héten alkalmazva

^c MTX = metotrexát

** $p < 0,01$, adalimumab versus placebo

Az RA I-IV vizsgálatokban az ACR választ alkotó kritériumok (duzzadt és érzékeny ízületek száma, a beteg és az orvos értékelése a betegség aktivitásáról és a fájdalomról, rokkantsági index (HAQ), CRP (mg/dl) értéke) mindegyike egyedileg is javulást mutatott 24 illetve 26 hét elteltével a placebo csoporthoz képest. A III vizsgálatban ez a javuló tendencia 52 héten át tartott.

Az RA III vizsgálat nyílt kiterjesztésének legfeljebb 10 éves követési fázisában az ACR választ adó betegek többségénél fennmaradt a válasz. A minden második héten adalimumabbal kezelt 207 beteg közül 114 beteg folytatta a 2 hetenkénti 40 mg-os adalimumab-kezelést 5 éven keresztül. Közülük 86 (75,4%) mutatott ACR 20 választ, 72 beteg (63,2%) ACR 50 választ és 41 beteg (36%) ACR 70 választ. A 207 beteg közül 81 beteg folytatta a 2 hetenkénti 40 mg-os adalimumab-kezelést 10 éven keresztül. Közülük 64 beteg (79,0%) adott ACR 20 választ, 56 beteg (69,1%) ACR 50 választ és 43 beteg (53,1%) ACR 70 választ.

Az RA IV vizsgálatban, az adalimumabbal és standard terápiával kezelt betegek szignifikánsan jobb ACR 20-as választ értek el, mint a placebóval és standard terápiával kezelték ($p < 0,001$).

Az RA I-IV vizsgálatban, az adalimumabbal kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan jobb ACR 20-as és 50-es választ értek el a placebocsoporttal összehasonlítva, már egy vagy két héttel a vizsgálat kezdete után.

Az RA V vizsgálatban, amelybe metotrexát kezelésben korábban nem részesült korai rheumatoid arthritises betegeket vontak be, az adalimumab/metotrexát kombinációs kezelés gyorsabb és jelentősen nagyobb ACR választ adott, mint a metotrexát, vagy az adalimumab monoterápia az 52. héten és a hatás fennmaradt a 104. hétig (lásd 9. táblázat).

9. táblázat: ACR válasz az RA V vizsgálatban (a betegek százaléka)

Válasz	MTX (n = 257)	Adalimumab (n = 274)	Adalimumab/ MTX (n = 268)	p-érték ^a	p-érték ^b	p-érték ^c
ACR 20						
52. hét	62,6%	54,4%	72,8%	0,013	< 0,001	0,043
104. hét	56,0%	49,3%	69,4%	0,002	< 0,001	0,140
ACR 50						
52. hét	45,9%	41,2%	61,6%	< 0,001	< 0,001	0,317
104. hét	42,8%	36,9%	59,0%	< 0,001	< 0,001	0,162

Válasz	MTX (n = 257)	Adalimumab (n = 274)	Adalimumab/ MTX (n = 268)	p-érték ^a	p-érték ^b	p-érték ^c
ACR 70						
52. hét	27,2%	25,9%	45,5%	< 0,001	< 0,001	0,656
104. hét	28,4%	28,1%	46,6%	< 0,001	< 0,001	0,864

^a a p-érték a metotrexát monoterápia és az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^b a p-érték az adalimumab monoterápia és az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^c a p-érték az adalimumab monoterápia és a metotrexát monoterápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

Az RA V vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztésében az ACR válasz aránya fennmaradt a legfeljebb 10 éves követés alatt. Az 542 betegből, akiket 2 hetente 40 mg adalimumabra randomizáltak, 170 betegnél folytatták a 40 mg adalimumab kezelést minden 2. héten, 10 éven keresztül. Közülük 154 beteg (90,6%) adott ACR 20 választ, 127 beteg (74,7%) adott ACR 50 választ és 102 beteg (60,0%) adott ACR 70 választ.

Az 52. héten az adalimumab/metotrexát kombinációval kezelt betegek 42,9%-a klinikai remisszióba került (DAS28 (CRP) < 2,6) összehasonlítva a metotrexát monoterápiát kapó 20,6% és adalimumab monoterápiában részesült 23,4% beteggel. Az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia klinikailag és statisztikailag jobb volt, mint a metotrexát ($p < 0,001$) és adalimumab monoterápia ($p < 0,001$) az alacsony betegségaktivitási szint elérése tekintetében, amennyiben korai középsúlyos, illetve-súlyos rheumatoid arthritisük volt. A két monoterápiás karon kapott válasz hasonló volt ($p = 0,447$). Az eredetileg adalimumab monoterápiára vagy adalimumab/metotrexát kombinációra randomizált 342 beteg közül, akik beléptek a nyílt kiterjesztéses vizsgálatba, 171 beteg fejezte be a 10 éves adalimumab-kezelést. Közülük 109 beteg (63,7%) került remisszióba a 10 év alatt.

Radiológiai válasz

Az RA III vizsgálatban, amelyben az adalimumabbal kezelt betegek rheumatoid arthritise átlagosan 11 éve állt fenn, az ízületek szerkezeti károsodását radiológiaiilag értékelték és a változást módosított teljes Sharp pontértékkel (Total Sharp Score, TSS) és összetevőivel, az eroziós pontértékkel és az ízületi rés beszűkülésének pontértékével fejezték ki. Adalimumabbal/metotrexáttal kezelt betegeknél szignifikánsan kisebb mértékű radiológiai progressziót mutattak ki a 6. és 12. hónapban, mint a csak metotrexáttal kezelt betegeknél (lásd 10. táblázat).

Az RA III vizsgálat nyílt, kiterjesztett fázisában a strukturális károsodás progressziójának csökkent mértéke 8 és 10 évig fenntartható a betegek egy részénél. Az eredetileg minden második héten 40 mg AMGEVITA-val kezelt 207 beteg közül 81-et értékelték radiológiaiilag a 8. évben. Közülük 48 betegnél nem észlelték a strukturális károsodás progresszióját, melynek definíciója a Teljes Sharp pontértékben bekövetkezett 0,5 vagy még alacsonyabb változás volt a kiindulási értékhez képest. Az eredetileg minden második héten 40 mg AMGEVITA-val kezelt 207 beteg közül 79-et értékelték radiológiaiilag a 10. évben. Közülük 40 betegnél nem észlelték a strukturális károsodás progresszióját, melynek definíciója a Teljes Sharp pontértékben bekövetkezett 0,5 vagy ennél alacsonyabb változás volt a kiindulási értékhez képest.

10. táblázat: Az RA III vizsgálatban észlelt radiológiai változások átlaga 12 hónapot követően

	Placebo/ MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg minden második héten	Placebo/MTX- adalimumab/MTX (95%-os konfidenciaintervallum ^b)	p-érték
Teljes Sharp	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^c
Eroziós pontérték	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001

	Placebo/ MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg minden második héten	Placebo/MTX- adalimumab/MTX (95%-os konfidenciaintervallum ^b)	p-érték
JSN ^d pontérték	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a metotrexát

^b 95%-os konfidenciaintervallum a metotrexát és az adalimumab score változása közötti különbségre

^c rank analízis alapján

^d Ízületi rés beszűkülése (JSN-Joint Space Narrowing)

Az RA V vizsgálatban az ízületi károsodást radiológiailag is megerősítették és módosított teljes Sharp pontokban fejezték ki (lásd 11. táblázat).

11. táblázat: Átlagos radiológiai változások az 52. héten az RA V vizsgálatban

	MTX n = 257 (95%-os konfidencia- intervallum)	Adalimumab n = 274 (95%-os konfidencia- intervallum)	Adalimumab/ MTX n = 268 (95%-os konfidencia- intervallum)	p- érték ^a	p- érték ^b	p- érték ^c
Teljes Sharp pont	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Eróziós pont	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
JSN pont	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a a p-érték a metotrexát monoterápia és a adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^b a p-érték az adalimumab monoterápia és az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^c a p-érték az adalimumab monoterápia és a metotrexát monoterápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

Ötvenkét, illetve 104 hétig tartó kezelés után a progresszió nélküli betegek százaléka (a módosított total Sharp pont változása a kiinduláshoz képest $\leq 0,5$) jelentősen magasabb volt az adalimumab/metotrexát kombinációs kezelésben részesült betegeknél (rendre 63,8%, illetve 61,2%) összehasonlítva a metotrexát monoterápia eredményével (rendre 37,4% és 33,5%, $p < 0,001$) és adalimumab monoterápiával (rendre 50,7%, $p < 0,002$ és 44,5%, $p < 0,001$).

Az RA V vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztésének 10. évében a módosított teljes Sharp pont átlagos változása a kiinduláshoz képest az eredetileg metotrexát monoterápiára, adalimumab monoterápiára és adalimumab/metotrexát kombinációs terápia randomizált betegeknél sorrendben 10,8; 9,2 és 3,9 volt. A radiológiai progressziót nem mutató betegeknél az arány sorrendben 31,3%, 23,7% és 36,7% volt.

Életminőség és fizikai aktivitás

Az Egészség felmérő kérdőív (Health Assessment Questionnaire-HAQ) rokkantsági indexének segítségével a négy eredeti és jól kontrollált vizsgálatban megvizsgálták az egészség-függő életminőséget és fizikális működést, illetve az RA III vizsgálatban ez egy előre megállapított elsődleges végpontja volt a vizsgálatnak az 52. héten. Az adalimumab, adagolási módtól és dózistól függetlenül, mind a négy vizsgálatban a kiinduláshoz viszonyítva a vizsgált hat hónap alatt statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a HAQ rokkantsági indexében a placebóval összehasonlítva, és az RA III vizsgálatban ugyanezt észlelték az 52. héten. A Rövid Egészségfelmérés (Short Form Health Survey (SF 36)) eredményei is alátámasztják a fentieket, a kéthetente alkalmazott 40 mg-os dózis esetében a fizikális komponensre (PCS) adott értékek, illetve a fájdalmat valamint a vitalitást mérő értékek is statisztikailag szignifikáns javulást mutattak. A krónikus betegségek terápiájának funkcionális felmérését szolgáló kérdőívben (FACIT) a fáradtságra adott értékek alapján statisztikailag

jelentős javulás állapítható meg mindhárom vizsgálatban, amelyben ezt kiértékelték (RA I, III, IV vizsgálatok).

Az RA III vizsgálatban a nyílt kezelés során a betegek többsége, akiknél a fizikai funkció javulása volt megfigyelhető és folytatták a kezelést, a javulás 520 héten (120 hónap) keresztül fenntartható volt. Az életminőség javulását legfeljebb 156 hétig (36 hónap) mérték, és a javulás ezalatt az idő alatt fennmaradt.

Az RA V vizsgálatban az 52. héten a HAQ rokkantsági indexben és az SF 36 fizikai összetevőiben mutatózó javulás nagyobb volt ($p < 0,001$) az adalimumab/metotrexát kombinációs kezelést kapott csoportban, mint a metotrexát és adalimumab monoterápiákban. Ezek a változások a 104. hétig fennálltak. A 250 betegnél, akik befejezték a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatot, a fizikai funkció javulása a kezelés 10 éve alatt fennmaradt.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (SPA)

A 40 mg adalimumab hatását kéthetenkénti egyszeri adagolással 393 aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő olyan betegen vizsgálták két, randomizált, 24 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] 6,3 volt mindegyik csoportban), akik nem adtak megfelelő választ a szokásos kezelésre. 79 beteg (20,1%) kapott egyidejűleg betegséget befolyásoló reumaellenes szert, 37 beteg (9,4%) kapott egyidejűleg glükokortikoiddal kezelést. A vak szakaszt egy nyílt vizsgálati fázissal folytatták, amelynek során a betegek kéthetente subcutan 40 mg adalimumabot kaptak, további 28 héten keresztül. Azok a betegek, akik nem érték el az ASAS 20 választ ($n = 215$, 54,7%) a 12. vagy a 16. vagy a 20. héten, korai mentesítő terápiaként kéthetente 40 mg adalimumab subcutan kezelést kaptak nyílt formában, és következményesen nem reagálóként dolgozták fel a kettős vak szakasz statisztikai elemzése során.

Egy 315 betegen végzett nagyobb klinikai vizsgálatban (AS I) az eredmények a spondylitis ankylopoetica jeleinek és tüneteinek statisztikailag szignifikáns javulását mutatták az adalimumabbal kezelt betegek körében, a placebóval kezeltékhez képest. Szignifikáns hatást először a 2. héten észleltek, ami 24 héten keresztül fennmaradt (12. táblázat).

12. táblázat: Hatásossági válaszarányok a placebo-kontrollos AS vizsgálatban – I. vizsgálat, Jelek és tünetek csökkenése

Válasz	Placebo N = 107	Adalimumab N = 208
ASAS ^a 20		
2. hét	16%	42%***
12. hét	21%	58%***
24. hét	19%	51%***
ASAS 50		
2. hét	3%	16%***
12. hét	10%	38%***
24. hét	11%	35%***
ASAS 70		
2. hét	0%	7%**
12. hét	5%	23%***
24. hét	8%	24%***

Válasz	Placebo N = 107	Adalimumab N = 208
BASDAI ^b 50		
2. hét	4%	20%***
12. hét	16%	45%***
24. hét	15%	42%***

***, ** Statisztikailag szignifikáns különbség ($p < 0,001$, $< 0,01$) adalimumab és a placebo-csoportok közötti valamennyi összehasonlítás tekintetében a 2., 12. és 24. héten

^a Assessments in Ankylosing Spondylitis (Spondylitis Ankylopoetica Értékelése)

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási Index)

Az adalimumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb mértékű javulást mutattak a 12. héten, mind a SF36-ban, mind az Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL) (Spondylitis Ankylopoetica Életminőség Kérdőív) alapján, ami 24 héten keresztül fennmaradt.

Hasonló trendeket (nem minden esetben statisztikailag szignifikáns) észleltek egy kisebb, 82 aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő beteg bevonásával végzett randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (AS II).

Spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben (non-radiographic axial spondyloarthritis – nr-axSpA) szenvedő betegeknél értékelték két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegeket értékelték. Az Nr-axSpA II klinikai vizsgálatban a kezelés megszakításának hatását vizsgálták olyan aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegeknél, akik remisszióba kerültek a nyílt elrendezésű adalimumab kezelés során.

Nr-axSpA I klinikai vizsgálat

Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban a minden második héten 40 mg dózisban adagolt adalimumab-kezelés hatását 185 aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegen vizsgálták egy randomizált, 12 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) alapján értékelve] 6,4 volt az adalimumabbal kezelt és 6,5 a placebót kapó betegeknél), akik nem adtak megfelelő választ legalább 1 NSAID-re vagy nem tolerálták azt, illetve a NSAID adása számukra ellenjavallt volt.

A vizsgálat megkezdésekor 33 beteg (18%) kapott egyidejűleg betegségmódosító reumaellenes szert és 146 beteg (79%) kapott NSAID kezelést. A kettős vak szakaszt egy nyílt vizsgálati fázis követte, amely során további 144 héten keresztül a betegek kéthetente 40 mg adalimumabot kaptak subcutan. A 12 heti eredmények alapján az aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegek panaszai és tünetei statisztikailag szignifikáns javulását mutatták az adalimumabbal kezelt betegek esetében, összehasonlítva a placebót kapó betegekkkel (13. táblázat).

13. táblázat: Hatásossági válaszarányok a placebokontrollos nr-axSpA I vizsgálatban

Kettős vak szakasz, 12. heti válasz	Placebo N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%**
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS Részleges Remisszió	5%	16%*

Kettős vak szakasz, 12. heti válasz	Placebo N = 94	Adalimumab N = 91
BASDAI ^b 50	15%	35%**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3	-1,0***
ASDAS Inaktív Betegség	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h MR sacroiliacalis ízületek ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC MR Gerinc ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a ASAS = Assessments of SpondyloArthritis international Society (Spondylitis Ankylopoetica Értékelése)

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási Index)

^c ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási pontszám)

^d Átlag változás a kezdeti értékektől

^e n = 91 placebo és n = 87 adalimumab

^f Nagy szenzitivitású C-reaktív protein (mg/l)

^g n = 73 placebo és n = 70 adalimumab

^h Spondylitis Ankylopoetica Kanadai Kutató Konzorcium

ⁱ n = 84 placebo és adalimumab

^j n = 82 placebo és n = 85 adalimumab

***, **, * Statisztikailag szignifikáns különbség, rendre $p < 0,001$, $< 0,01$ és $< 0,05$ érték esetén, az adalimumab és a placebo valamennyi összehasonlítását illetően

A nyílt kiterjesztésű vizsgálatban az adalimumab terápia mellett a tünetek és panaszok javulása a 156. hétig megmaradt.

A gyulladás gátlása

Az adalimumabbal kezelt betegeknél a sacroiliacalis ízületek és a gerinc gyulladásának nagy érzékenységgű C-reaktív proteinnel mért és MR-rel kimutatott jelentős javulása sorrendben 156 héten át és 104 héten át megmaradt.

Életminőség és fizikai aktivitás

Az egészségi állapottal kapcsolatos életminőséget és fizikális funkciót a HAQ-S és az SF-36 kérdőívekkel vizsgálták. Az adalimumab a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást mutatott a HAQ-S összesített értékét illetően és az SF-36 Fizikális Komponens Érték [Physical Component Score (PCS)] tekintetében, a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig. Az egészségi állapottal kapcsolatos életminőség és fizikai funkció javulást a 156 héten át tartó nyílt kiterjesztésű vizsgálat során nézték.

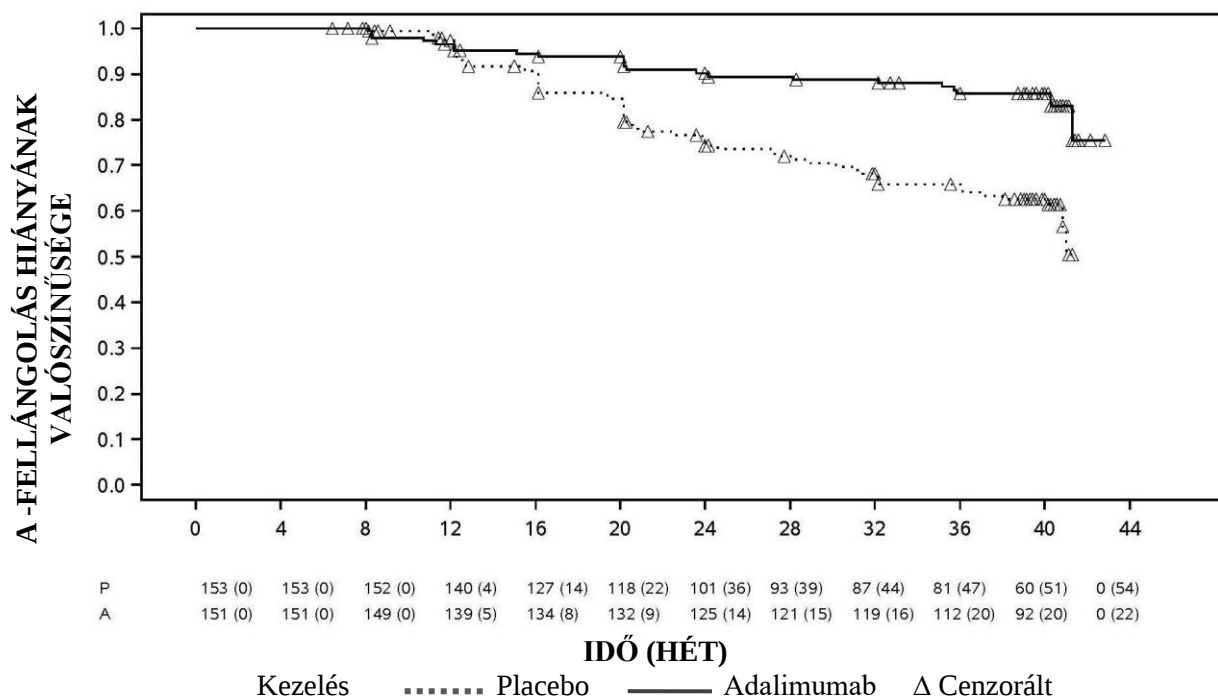
Nr-axSpA II klinikai vizsgálat

Az Nr-axSpA II klinikai vizsgálat nyílt elrendezésű szakaszába (melynek során minden második héten 40 mg adalimumabot adagoltak 28 héten keresztül), 673, olyan aktív nr-axSpA-ben szenvedő beteget vontak be (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index] (BASDAI) 7,0 volt), akik nem megfelelően reagáltak legalább két NSAID-re vagy nem tolerálták az NSAID-kezelést, illetve az ellenjavallt volt számukra. Ezeknél a betegeknél MR-vizsgálat vagy az emelkedett hs-CRP-szint igazolt gyulladást a sacroiliacalis ízületekben vagy a gerincben. Azokat a betegeket, akik tartós remissziót értek el a nyílt elrendezésű szakasz során legalább 12 héten keresztül (N = 305) (ASDAS < 1,3 a 16., 20., 24. és 28. héten), randomizálták egy folytatódó, minden második héten adagolt 40 mg adalimumab kezelésre (N = 152) vagy placebóra (N = 153) egy további, 40 hetes, kettős vak, placebokontrollos szakaszba (a vizsgálat teljes időtartama 68 hét). Azok a betegek, akiknek betegsége a kettős vak szakaszban fellángolt, minden második héten 40 mg adalimumab kiegészítő kezelést kaphattak legalább 12 hétig.

A vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknek a vizsgálat 68. hetéig nem lágolt fel a betegségük. A fellángolás definíciója az ASDAS $\geq 2,1$ két egymást követő viziten,

négy hét különbséggel. Az adalimumabbal kezelt betegek nagyobb arányában nem fordult elő a betegség fellángolása a kettős vak szakasz során, összehasonlítva a placebót kapókkal (70,4% vs 47,1%, $p < 0,001$) (1. ábra).

1. ábra: A betegség fellángolásáig eltelt időt bemutató Kaplan–Meier-görbék az Nr-axSpA II klinikai vizsgálatban



Megjegyzés: P = Placebo (veszélyeztetett betegek száma [fellángolások]); A = Adalimumab (veszélyeztetett betegek száma [fellángolások]).

A 68 beteg közül, akiknek a kezelést megszakító csoportban fellángolt a betegsége, 65-en fejezték be a 12 hetes kiegészítő adalimumab-kezelést, közülük 37-en (56,9%) újra remisszióba kerültek (ASDAS < 1,3) 12 héttel a nyílt elrendezésű kezelés újrakezdését követően.

A 68. hétre a folyamatos adalimumab-kezelésben részesült betegeknél az aktív nr-axSpA okozta panaszokban és tünetekben statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás jelentkezett, mint a vizsgálat kettős vak szakaszában a kezelést megszakító csoportba sorolt betegeknél (14. táblázat).

14. táblázat: Hatásossági válaszarányok a placebokontrollos Nr-axSpA II klinikai vizsgálatban

Kettős vak szakasz, 68. heti válasz	Placebo N = 153	Adalimumab N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47,1%	70,4%***
ASAS ^{a,b} 40	45,8%	65,8%***
ASAS ^a Részleges Remisszió	26,8%	42,1%**
ASDAS ^c Inaktív Betegség	33,3%	57,2%***
A betegség részleges fellángolása ^d	64,1%	40,8%***

^a ASAS = Assessments of SpondyloArthritis international Society (Spondylitis Ankylopoetica Értékelése).

^b A kiindulás definíció szerint a nyílt elrendezésű szakasz kezdete, amikor a betegeknél aktív betegsége van.

^c ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási pontszám).

^d A betegség részleges fellángolása definíció szerint az ASDAS értéke legalább 1,3; de kisebb, mint 2,1 két egymást követő vizit során.

***, ** Statisztikailag szignifikáns különbség, rendre $p < 0,001$ és $< 0,01$ érték esetén, az adalimumab és a placebo valamennyi összehasonlítását illetően.

Arthritis psoriatica

A minden második héten adott 40 mg adalimumab hatását közepesen súlyos–súlyos aktivitású arthritis psoriaticában szenvedő betegeken vizsgálták 2 placebokontrollos vizsgálatban, a PsA I és PsA II vizsgálatban. A PsA I vizsgálat 24 hét időtartammal folyt, 313 felnőtt, nem szteroid gyulladáscsökkentőre nem reagáló beteg vett részt benne, akiknek kb. 50%-a metotrexátot kapott. A 12 hétig tartó PsA II vizsgálatban 100 olyan beteget kezeltek, akik nem megfelelő választ adtak a DMARD kezelésre. A két vizsgálat befejezését követően 383 beteget válogattak be egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba, amelyben minden második héten 40 mg adalimumabot adagoltak.

A betegek kis száma miatt nincs meggyőző bizonyíték az adalimumab hatásosságára spondylitis ankylopoetica-szerű arthritis psoriaticában.

15. táblázat: ACR válasz az arthritis psoriatica placebokontrollos vizsgálataiban (betegek százalékéka)

Válasz	PsA I vizsgálat		PsA II vizsgálat	
	Placebo N = 162	Adalimumab N = 151	Placebo N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 20				
12. hét	14%	58%***	16%	39%*
24. hét	15%	57%***	N/A	N/A
ACR 50				
12. hét	4%	36%***	2%	25%***
24. hét	6%	39%***	N/A	N/A
ACR 70				
12. hét	1%	20%***	0%	14%*
24. hét	1%	23%***	N/A	N/A

*** $p < 0,001$ minden összehasonlításra adalimumab és placebo között

* $p < 0,05$ minden összehasonlításra adalimumab és placebo között

N/A nem értelmezhető

A PsA I vizsgálatban az ACR válaszok hasonlóak voltak az alkalmazott metotrexát kombinációtól függetlenül (vele vagy nélküle). Az ACR válaszok a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban 136 hétig is fennmaradtak.

Az arthritis psoriaticában folytatott vizsgálatokban radiológiai változásokat értékelték. A kézfejről, a csuklóról és a lábfejről röntgenfelvételeket készítettek a vizsgálat kezdetekor, majd a kettős vak szakasz 24. hetében, amikor a betegek vagy adalimumabot, vagy placebót kaptak, és a 48. héten, amikor minden beteg nyílt elrendezésben adalimumabot kapott. A kiértékeléshez distalis interphalangealis ízületeket magában foglaló módosított teljes Sharp pontértéket (modified Total Sharp Score – mTSS) használtak, amely nem azonos a rheumatoid arthritisben használt teljes Sharp pontértékkel (TSS).

Az adalimumab a placebohoz képest csökkentette a perifériás ízületi károsodás progressziós rátáját, amint azt a módosított teljes Sharp pontszám placebo-csoportban a 24. héten mért $0,8 \pm 2,5$ (átlag $\pm$ szórás) értéke mutatja, az adalimumab-csoport 48. héten mért $0,0 \pm 1,9$ értékével ($p < 0,001$) szemben.

Az adalimumab-kezelésben részesült, a kiindulási időszaktól a 48. hétig radiológiai progressziót nem mutató betegek ($n = 102$) 84%-a a 144. hétig továbbra sem mutatott radiológiai progressziót. Az adalimumabbal kezelt betegek fizikális funkciója a placebohoz képest az egészségfelmérő kérdőív (HAQ) és a Rövid Egészségfelmérés (Short Form Health Survey – SF-36) skála alapján a 24. héten statisztikailag szignifikáns javulást mutatott. A jobb fizikális funkció a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálat során is fennmaradt egészen a 136. hétig.

Psoriasis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát randomizált, kettős vak vizsgálatokban értékelték olyan krónikus, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek körében ($\geq 10\%$ testfelület-érintettség és ≥ 12 , ill. ≥ 10 Psoriasis Area and Severity Index [PASI]), akik szisztémás vagy fototerápiás kezelésre vártak. A Psoriasis I és II vizsgálatokba beválogatott betegek 73%-a kapott már korábban szisztémás kezelést vagy fototerápiát. Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát olyan közepesen súlyos-súlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek körében is értékelték egy randomizált kettős vak vizsgálat során (Psoriasis III vizsgálat), akik egyidejűleg a kézfejet és/vagy a lábfejet érintő psoriasisban is szenvedtek és szisztémás kezelésre vártak.

A Psoriasis I. (REVEAL) vizsgálatban 1212 beteg állapotát értékelték három kezelési időszakban. Az „A” időszakban a betegek placebót vagy 80 mg kezdő dózisú adalimumabot kaptak, amelyet egy héttel a kezdő dózist követően minden második héten 40 mg adaggal folytattak. Tizenhathetes kezelés után a legalább PASI 75 választ (a kiindulási értékhez képest legalább 75%-os PASI pontszám-javulást) mutató betegek egy „B” időszakba léptek, amelyben nyílt elrendezésben, minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak. A 33. héten $\geq$ PASI 75 választ mutató és eredetileg az „A” időszakban aktív kezelést kapók közé randomizált betegeket a „C” időszakban újra randomizálták, hogy további 19 héten át minden második héten 40 mg adalimumabot vagy placebót kapjanak. Minden kezelési csoportot figyelembe véve a kiindulási PASI-pontérték 18,9 volt, míg a kiindulási PGA (Physician's Global Assessment) pontszám a „közepestől” (a vizsgálatban résztvevők 53%-a) a „súlyosig” (41%) és a „nagyon súlyosig” (6%) terjedt.

A Psoriasis II vizsgálatban (CHAMPION) az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát a metotrexátéval és a placeboéval hasonlították össze 271 beteg részvételével. A betegek placebót, egy kezdeti, 7,5 mg-os metotrexát dózist kaptak, és azt követően az adagot legfeljebb a 12. hétig, 25 mg-os maximális dózissal emelték, vagy egy 80 mg-os adalimumab kezdő dózisban részesültek, amit 16 hétig minden második héten 40 mg-os adag követett (egy héttel a kezdő dózis beadása után kezdve). Nincs az adalimumab- és a metotrexát-kezelést 16 hétnél hosszabb idő után összehasonlító adat. A metotrexátot szedő és $\geq$ PASI 50 választ a 8. és/vagy a 12. héten elérő betegeknél nem növelték tovább a dózist. Minden kezelési csoportot figyelembe véve az átlagos PASI-pontszám 19,7 volt, míg a kiindulási PGA (Physician's Global Assessment) pontszám az „enyhétől” ($< 1\%$) a „közepesen át” (48%) a „súlyosig” (46%) és a „nagyon súlyosig” (6%) terjedt.

Az összes II. fázisú és III. fázisú psoriasis vizsgálatban részt vevő beteg alkalmas volt egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba való beválogatásra, amelyben az adalimumabot legalább további 108 héten át adták.

A Psoriasis I és II vizsgálatokban az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik a kiindulási időponttól a 16. hétig PASI 75 választ értek el (lásd 16. és 17. táblázat).

16. táblázat: Psoriasis I (REVEAL) vizsgálat - Hatékonysági eredmények a 16. héten

	Placebo N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 814 n (%)
$\geq$ PASI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: tiszta/minimális	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a A PASI 75 választ elért betegek százalékos aránya középértékre korrigált arány formájában került kiszámításra

^b $p < 0,001$, adalimumab versus placebo

17. táblázat: Psoriasis II (CHAMPION) vizsgálat - Hatékonysági eredmények a 16. héten

	Placebo N = 53 n (%)	Metotrexát N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 108 n (%)
≥ 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: tiszta/minimális	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a $p < 0,001$ adalimumab versus placebo

^b $p < 0,001$ adalimumab versus metotrexát

^c $p < 0,01$ adalimumab versus placebo

^d $p < 0,05$ adalimumab versus metotrexát

A Psoriasis I vizsgálatban a PASI 75 választ adó és a 33. héten újra placebóra randomizált betegek 28%-ánál „a megfelelő kontroll elvesztését” (a PASI-pontszám a 33. hét után és az 52. héten vagy előtte, amely a kiindulási értékhez képest $< \text{PASI } 50$ választ eredményez, a 33. héthez viszonyítva minimum 6 PASI pontos növekedéssel) tapasztalták, az adalimumab-kezelést folytató betegeknél észlelt 5%-kal szemben ($p < 0,001$). Azok közül a betegek közül, akik a placebóra ismételt randomizálást követően elvesztették a megfelelő választ, és akiket beválogattak a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba, a 12, illetve 24 hetes újbóli kezelést követően sorrendben 38% (25/66) és 55% (36/66) nyerte vissza a PASI 75 választ.

A 16. és a 33. héten összesen 233 PASI 75 reszponder részesült folyamatos adalimumab-kezelésben 52 héten át a Psoriasis Study I vizsgálatban, és folytatta az adalimumab alkalmazását a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban. A PASI 75 és a tiszta vagy minimális PGA terápiás válaszarány ezeknél a betegeknél 74,7%, illetve 59,0% volt a megadott sorrendben, a nyílt elrendezésű kezelés további 108 hetes időszakát követően (összesen 160 hét). Egy olyan elemzésben, amelyben non-reszpondernek tekintettek minden olyan beteget, aki nemkívánatos események vagy a hatásosság hiánya miatt idő előtt abbahagyta a vizsgálatot, vagy akinél dózis-eszkálációra került sor, a PASI 75 és a tiszta vagy minimális PGA terápiás válaszarány ezeknél a betegeknél 69,6%, illetve 55,7% volt a megadott sorrendben a nyílt elrendezésű kezelés további 108 hetes időszakát követően (összesen 160 hét).

Összesen 347, stabil reszponder vett részt egy, a kezelés abbahagyását majd újrakezdését elemző nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban. A kezelés abbahagyásának időszakában a psoriasis tünetei a relapszusig („közepesen súlyos” vagy rosszabb PGA-ra csökkenés) eltelt kb. 5 hónapos medián időtartam mellett újultak ki. A megvonásos időszakban ezek közül a betegek közül egynél sem alakult ki rebound hatás. Az összes olyan beteg 76,5%-ánál (218/285), akik újból elkezdték a kezelést, „tiszta” vagy „minimális” PGA terápiás válasz alakult ki 16 héttel a kezelés újrakezdése után, függetlenül attól, hogy volt-e relapszusuk a kezelés abbahagyása során (69,1% [123/178] olyan betegeknél, akiknek volt relapszusuk és 88,8% [95/107] olyanoknál, akiknek nem volt relapszusuk a kezelés abbahagyásának időszakában). Hasonló biztonságossági profilt figyeltek meg a kezelés újrakezdése során, mint abbahagyása előtt.

A placebohoz (I és II vizsgálat) és a metotrexáthoz (II vizsgálat) képest a kiindulási értéktől számítva a 16. héten a bőrgyógyászati életminőségi index (DLQI – Dermatology Life Quality Index) jelentős javulását igazolták. Az I. vizsgálatban az SF-36 fizikális és mentális összetevő összesített pontszámaként kifejezett javulás szintén jelentős volt a placebohoz képest.

Egy nyílt elrendezésű vizsgálatban, amelyben a dózist minden második héten 40 mg-ról hetente 40 mg-ra növelték az 50% alatti PASI válasz miatt, 26,4% (92/349 beteg) és 37,8% (132/349 beteg) ért el PASI 75 választ a 12., illetve a 24. héten.

A Psoriasis III vizsgálat (REACH) az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát hasonlította össze placeboval 72 betegnél, akik közepesen súlyos-súlyos krónikus plakkos psoriasisban és a kézfejet és/vagy a lábfejet érintő psoriasisban szenvedtek. A betegek placebót vagy 80 mg adalimumab

kezdődőzist kaptak, amelyet 40 mg adalimumab követett minden második héten (egy héttel a kezdődőzist után kezdve) 16 héten keresztül. A 16. héten az adalimumabot kapó betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb arányban (30,6%) érték el „tisztá” vagy „majdnem tisztá” PGA pontszámot a kézfejek és/vagy lábfejek vonatkozásában a placebót kapó betegekhez képest (4,3%) [$p = 0,014$].

A Psoriasis IV vizsgálatban az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát placebóval hasonlították össze 217 felnőtt, közepesen súlyos-súlyos köröm psoriasisban szenvedő felnőtt betegnél. A betegek 80 mg kezdő dózist követően minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak (egy héttel a kezdő dózis beadása után kezdve), vagy placebo-kezelésben részesültek 26 hétig, amelyet nyílt elrendezésű adalimumab kezelés követett további 26 héten át. A köröm psoriasis értékelése tartalmazta a módosított köröm psoriasis súlyossági indexet (mNAPSI, Modified Nail Psoriasis Severity Index), a köröm psoriasis kezelőorvosok általi globális értékelését (PGA-F, Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis) és a köröm psoriasis súlyossági indexet (NAPSI) (lásd 18. táblázat). Az adalimumab köröm psoriasisban kifejtett kedvező hatását különböző mértékű bőr-érintettség mellett ($BSA \geq 10\%$ (a betegek 60%-a) és $BSA < 10\%$ és $\geq 5\%$ (a betegek 40%-a)) igazolták.

18. táblázat: Psoriasis IV vizsgálat hatásossági eredmények a 16., 26. és 52. héten

Végpont	16. hét Placebo kontroll		26. hét Placebo kontroll		52. hét Nyílt elrendezés
	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 109	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 109	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F tiszta/minimális és $\geq$ 2-fokozatú javulás (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Teljes köröm NAPSI százalékos változása (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a $p < 0,001$; adalimumab versus placebo					

Az adalimumabbal kezelt betegeknél a bőrgyógyászati életminőségi index (DLQI) statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a 26. héten a placebohoz képest.

Hidradenitis suppurativa

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát olyan közepesen súlyos-súlyos aktivitású hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnőtt betegeknél értékelték randomizált, kettős vak, placebo-kontroll vizsgálatban, akik legalább egy 3 hónapos szisztémás antibiotikum kezelést nem toleráltak, ellenjavallt volt náluk, vagy nem adtak kielégítő választ. A HS-I és HS-II-es betegeknek legalább 3 tályoggal vagy gyulladásos csomóval járó Hurley Stage II vagy Hurley Stage III stádiumú betegségük volt.

A HS-I vizsgálat (PIONEER I) 307 beteget értékelt 2 kezelési periódusban. Az „A” periódusban a betegek 160 mg telítő dózist placebo vagy adalimumabot kaptak a 0. héten, 80 mg-ot a 2. héten és 40 mg-ot minden héten a 4–11. hétig. A vizsgálat alatt nem volt megengedett antibiotikum együttes alkalmazása. A 12 hétig tartó terápia után azokat a betegeket akik az „A” periódusban adalimumabot kaptak, a „B” periódusban ismét randomizálták a 3 kezelési csoport egyikébe (40 mg adalimumab minden héten, 40 mg adalimumab minden második héten, vagy placebo 12–35. hétig). Az „A” periódusban véletlenszerűen placebo vagy adalimumabot kapó betegek a „B” periódusban 40 mg adalimumabot kaptak minden héten.

A HS-II (PIONEER II) vizsgálat 326 beteget értékelt 2 kezelési periódusban. Az „A” periódusban a betegek 160 mg telítő dózisu placebót vagy adalimumabot kaptak a 0. héten, 80 mg-ot a 2. héten és 40 mg-ot minden héten a 4–11. hétig. A betegek 19,3%-a folytatta a kiindulási orális antibiotikum terápiát a vizsgálat alatt. A 12 hétig tartó terápia után azokat a betegeket, akik az „A” periódusban adalimumabot kaptak, a „B” periódusban ismét randomizálták a 3 kezelési csoport egyikébe (40 mg adalimumab minden héten, 40 mg adalimumab minden második héten, vagy placebo a 12–35. hétig). Az „A” periódusban véletlenszerűen placebót kapó betegeknek a „B” periódusban is placebót adtak.

A HS-I és HS-II vizsgálatban részt vevő betegek jogosultak voltak egy nyílt, meghosszabított vizsgálatba bekerülni, melyben 40 mg adalimumabot kaptak minden héten. Az átlagos expozíció a teljes, adalimumabbal kezelt populációban 762 nap volt. A 3 vizsgálat alatt a betegek helyi fertőtlenítő lemosót használtak naponta.

Klinikai válasz

A gyulladásos léziók csökkenését és a tályogok és váladékozó fistulák romlásának megelőzését a Hidradenitis suppurativa klinikai válasszal értékelték (HiSCR–Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; legalább 50%-os csökkenés az összes tályog és gyulladásos góc számában, a tályogok és váladékozó fistulák számának növekedése nélkül a kiinduláshoz képest). A HS-sel összefüggő bőrfájdalom csökkenését egy numerikus skála segítségével értékelték azoknál a betegeknél, akik egy 11 pontos skálán 3 vagy magasabb kiindulási pontszámmal léptek be a vizsgálatba.

A 12. héten jelentősen nagyobb volt az aránya azoknak az adalimumabbal kezelt betegeknek a placebót kapó betegekhez képest, akik elérték a HiSCR-t. A 12. héten a HS-II vizsgálatban részt vevő betegek jelentősen nagyobb arányánál tapasztaltak klinikailag jelentős csökkenést a HS-sel összefüggő bőrfájdalomban (lásd 19. táblázat). Az adalimumabbal kezelt betegeknél a kezelés első 12 hete alatt jelentősen lecsökkent a betegség kiújulásának kockázata.

19. táblázat: Hatékonysági eredmények a 12. héten, HS-I és II vizsgálat

	HS-I vizsgálat		HS-II vizsgálat	
	Placebo	Adalimumab 40 mg hetente	Placebo	Adalimumab 40 mg hetente
Hidradenitis suppurativa klinikai válasz (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26,0%)	N = 153 64 (41,8%) *	N = 163 45 (27,6%)	N = 163 96 (58,9%) ***
≥ 30%-os csökkenés a bőrfájdalomban ^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 versus placebo

^a Az összes randomizált betegnél

^b Azoknál a betegeknél, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a HS-sel összefüggő bőrfájdalom értéke ≥ 3 a 0–10-ig terjedő Numerikus Skála alapján: 0 = bőrfájdalom mentes, 10 = olyan súlyos bőrfájdalom, amit csak el lehet képzelni

A minden héten 40 mg adalimumab adagolásán alapuló kezelés jelentősen lecsökkentette a tályogok és váladékozó fistulák romlásának kockázatát. A HS-I és HS-II vizsgálat első 12 hetében megközelítőleg kétszer annyi, a placebo-csoportba tartozó betegnél tapasztaltak romló tályogokat (23,0% versus 11,4%,) és váladékozó fistulákat (30,0% versus 13,9%), mint az adalimumab csoport betegeinél.

Számottevő javulást mutattak ki a placebóhoz képest a 12. héten a kiindulási értékhez képest a bőr-specifikus egészséggel kapcsolatos életminőségben a Dermatológiai Élet Minőség Index-szel (DLQI; HS-I és HS-II vizsgálat), a beteg gyógyszeres kezeléssel való általános megelégedettségében a Kezelési Elégedettség Kérdőív – gyógyszerelés részével (TSQM, HS-I és HS-II vizsgálatok) és a fizikai egészségben az SF-36 fizikai komponens összefoglaló pontszám által (HS-I vizsgálat).

Azoknál a betegeknek akik a 12. héten legalább részlegesen reagáltak a heti 40 mg adalimumabra, a 36. hétre a HiSCR arány magasabb volt azoknál, akik hetente folytatták az adalimumab alkalmazását, mint azoknál, akiknél az adagolás gyakorisága kéthetenkéntre csökkent, vagy akiknél abbahagyták a kezelést (lásd 20. táblázat).

20. táblázat: A HiSCR-t^b elérő betegek^a aránya a 24. és 36. héten a heti adalimumab-adagolás megváltoztatása után a 12. héten

	Placebo (kezelés megszakítva) N = 73	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 70	Adalimumab 40 mg hetente N = 70
24. hét	24 (32,9%)	36 (51,4%)	40 (57,1%)
36. hét	22 (30,1%)	28 (40,0%)	39 (55,7%)

^a Betegek, akik legalább részleges választ adtak a heti 40 mg adalimumabra a 12. hét után

^b Azoknál a betegeknek, akik megfeleltek a válaszreakció megszűnésének protokollban meghatározott kritériumainak, leállították a kezelést, és nem reagálóknak számítottak

Azoknál a betegeknek, akik legalább részlegesen reagáltak a 12. héten, és akik folyamatos heti adalimumab terápiát kaptak, a HiSCR arány a 48. héten 68,3%, a 96. héten pedig 65,1% volt. A heti 40 mg adalimumabbal történő hosszabb távú kezelés során a 96. hétig nem azonosítottak új, biztonságossági eseményt.

Azoknál a betegeknek, akiknél a 12. héten leállították az adalimumab-kezelést a HS-I és HS-II vizsgálatban, a HiSCR arány 12 héttel a 40 mg adalimumab heti adagolásának újbóli bevezetése után visszatért hasonló szintre, mint amit a leállítás előtt megfigyeltek (56,0%).

Crohn-betegség

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát több mint 1500, közepesen súlyos–súlyos aktivitású Crohn-betegségben (CDAI [Crohn's Disease Activity Index–Crohn-betegség aktivitási index] ≥ 220 – ≤ 450) szenvedő betegen értékelték randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálattal. Az aminoszalicilátok, kortikoszteroidok és/vagy immunmodulánsok alkalmazását változatlan dózisban engedélyezték; e szerek legalább egyikét a betegek 80%-a továbbra is kapta.

A klinikai remisszió indukcióját (meghatározás szerint CDAI < 150) két vizsgálat a CD I (CLASSIC I) és a CD II (GAIN) értékelte. A CD I vizsgálatban 299, TNF-antagonistával korábban még nem kezelt beteget soroltak véletlenszerűen a négy terápiás csoport valamelyikébe (placebo-kezelés a 0. és a 2. héten; 160 mg adalimumab a 0. és 80 mg a 2. héten; 80 mg adalimumab a 0. és 40 mg a 2. héten; és 40 mg adalimumab a 0. és 20 mg a 2. héten). A CD II vizsgálatban 325 beteget, akinél hatástalanná vált az infliximab, vagy infliximab-intolerancia állt fenn, véletlenszerű besorolás alapján a 0. héten 160 mg, illetve a 2. héten 80 mg adalimumabbal vagy a 0. és a 2. héten adott placebóval kezeltek. A primer nem reagálókat kizárták a vizsgálatokból, ezért ezeket a betegeket a továbbiakban nem értékelték.

A klinikai remisszió fenntartását a CD III (CHARM) vizsgálat értékelte. A CD III vizsgálatban 854 beteget kezeltek nyílt vizsgálati elrendezésben, a 0. héten 80 mg, a 2. héten 40 mg dózissal. A 4. héten a résztvevőket véletlenszerűen sorolták be minden második héten 40 mg dózissal, hetente 40 mg dózissal vagy placebóval kezelt csoportba, összességében 56 hetes vizsgálati időtartammal. A kezelés 4. hetében a klinikailag reagáló (a CDAI ≥ 70 pontos csökkenése) betegek csoportját rétegezték, és eredményeiket a kezelésre a 4. hétig klinikailag nem reagáló betegektől különválasztva értékelték. A 8. hét után engedélyezték a kortikoszteroid fokozatos csökkentését.

A 21. táblázat a CD I és a CD II vizsgálat során kiváltott remisszió gyakoriságát és a kezelésre reagáló betegek részarányát összegezi.

21. táblázat: Klinikai remisszió és válasz indukciója (a betegek százaléka)

	CD I vizsgálat: Infliximab-naív betegek			CD II vizsgálat: Infliximabbal már kezelt betegek	
	Placebo N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Placebo N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
4. hét					
Klinikai remisszió	12%	24%	36%*	7%	21%*
Klinikai válasz (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Az összes p-érték az adalimumab versus placebo-kezelés során regisztrált részarányok páronkénti összehasonlításaira vonatkozik

* $p < 0,001$

** $p < 0,01$

A 160/80 mg, illetve a 80/40 mg dózisú indukciós kezelések után a 8. héten hasonló remissziós rátát regisztráltak; a 160/80 mg dózisokkal kezelt csoportban gyakrabban észleltek mellékhatásokat.

A CD III vizsgálat 4. hetében a betegek 58%-án (499/854 betegen) mutatkozott klinikai hatás; a primer elemzést ezeknek a résztvevőknek az eredményein végezték el. A kezelésre a 4. héten klinikailag reagáló betegek 48%-át korábban már kezelték más TNF-antagonistával. A tartós remissziót elért, illetve a kezelésre reagáló betegek részarányát a 22. táblázat mutatja be. A klinikai remisszióban lévő betegek részaránya viszonylag állandó maradt, függetlenül a TNF-antagonista expozíciótól.

Az 56. hétre a placebohoz képest az adalimumab esetén statisztikailag szignifikánsan csökkent a betegséggel összefüggő hospitalizációk és műtétek száma.

22. táblázat: A klinikai remisszió és válasz fenntartása (betegek százaléka)

	Placebo	40 mg adalimumab minden második héten	40 mg adalimumab minden héten
26. hét	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikai remisszió	17%	40%*	47%*
Klinikai válasz (CR-100)	27%	52%*	52%*
Szteroid-kezelés nélkül is ≥ 90 napja remisszióban lévő betegek ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
56. hét	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikai remisszió	12%	36%*	41%*
Klinikai válasz (CR-100)	17%	41%*	48%*
Szteroid-kezelés nélkül is ≥ 90 napja remisszióban lévő betegek ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* $p < 0,001$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

** $p < 0,02$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

^a A vizsgálat kezdetekor kortikoszteroidokkal kezelt betegek közül

A kezelésre a 4. hétig nem reagáló betegek közül a fenntartó adalimumab-kezelésben részesülők 43%-án, míg a placebo-kezelésben részesülők 30%-án jelentkezett terápiás hatás a 12. hétig. Ezek az eredmények amelllett szólnak, hogy egyes, a kezelésre a 4. hétig nem reagáló betegek fenntartó kezelését előnyös lehet a 12. hétig folytatni. A kezelést a 12. héten túl is folytatva már nem nőtt számottevően a kezelésre reagálók részaránya (lásd 4.2 pont).

A CD I vizsgálat 117/276 betegét, míg a CD II és III vizsgálat 272/777 betegét követték nyílt adalimumab-kezelés alatt legalább 3 éven keresztül. Sorrendben 88, illetve 189 betegnél maradt fent a klinikai remisszió. Sorrendben 102 és 233 betegnél maradt fent a klinikai válasz (CR-100).

Életminőség

A CD I és a CD II vizsgálatokban statisztikailag szignifikáns javulást értek el a betegség-specifikus gyulladásos bélbetegség kérdőív (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) összpontszámában a kezelés 4. hetében azoknál a betegeknél, akiket a véletlenszerűen az adalimumab 80/40 mg, illetve adalimumab 160/80 mg csoportokba soroltak be, a placebo-csoportba sorolt betegekével összehasonlítva, és ezt észlelték a CD III vizsgálat során is a 26. és az 56. héten az adalimumabbal, illetve placebóval kezelt betegcsoportokat összehasonlítva.

Colitis ulcerosa

Az adalimumab többszörös adagjának biztonságosságát és hatásosságát értékelték közepesen súlyos–súlyos aktivitású colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél (Mayo pontszám 6–12, endoszkópos alpontszám 2–3) randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatokban.

Az UC-I vizsgálatban 390, korábban TNF-antagonista kezelésben nem részesült beteget randomizáltak 3 csoportba: az egyik csoport a 0. és 2. héten placebót kapott, a másik csoport a 0. héten 160 mg, a 2. héten 80 mg adalimumabot, míg a harmadik csoport a 0. héten 80 mg, a 2. héten pedig 40 mg adalimumabot kapott. A 2. hét után a betegek mindkét adalimumab karon kéthetenként 40 mg adalimumabot kaptak. A klinikai remissziót (meghatározás szerint a Mayo pontszám legfeljebb 2 és egyik endoszkópos alpontszám sem nagyobb mint 1) a 8. héten értékelték.

Az UC-II vizsgálatban 248 beteg kapott 160 mg adalimumabot a 0. héten, 80 mg-ot a 2. héten, majd ezt követően 40 mg-ot minden második héten, míg 246 betegnek placebót adtak. A klinikai eredményeket a 8. héten a remisszió indukciójára vonatkozóan, az 52. héten a remisszió fenntartására vonatkozóan értékelték.

A 160/80 mg indukciós adalimumab-kezelésben részesülő betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb százalékban mutattak klinikai remissziót a 8. héten a placebohoz képest az UC-I vizsgálatban (sorrendben 18%, illetve 9%, $p = 0,031$) és az UC-II vizsgálatban (sorrendben 17%, illetve 9%, $p = 0,019$). Az UC-II vizsgálatban azok közül az adalimumabbal kezelt betegek közül, akik a 8. héten remisszióban voltak, az 52. héten 21/41 (51%) volt remisszióban.

Az UC-II vizsgálatban résztvevő teljes betegpopuláció eredményeit a 23. táblázat mutatja.

23. táblázat: UC-II vizsgálatban a klinikai válasz, remisszió és nyálkahártya gyógyulás aránya (betegek százalékában)

	Placebo	Adalimumab 40 mg minden második héten
52. hét	N = 246	N = 248
Klinikai válasz	18%	30%*
Klinikai remisszió	9%	17%*
Nyálkahártya gyógyulás	15%	25%*
Szteroid-mentes remisszió legalább 90 napig ^a	6% (N = 140)	13%* (N = 150)
8. és 52. hét		
Fenntartott válasz	12%	24%**
Fenntartott remisszió	4%	8%*
Fenntartott nyálkahártya gyógyulás	11%	19%*

Klinikai remisszió: Mayo pontszám ≤ 2 és alpontszám > 1 ;

Klinikai válasz: a Mayo pontszám kiindulási értékéhez viszonyított ≥ 3 pontos és $\geq 30\%$ -os csökkenése, és a rectalis vérzés alpontszámának [rectal bleeding subscore; RBS] ≥ 1 csökkenése vagy az abszolút RBS-érték 0 vagy 1;

* $p < 0,05$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

** $p < 0,001$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

^a Azok közül a betegek közül, akik a vizsgálat megkezdésekor kortikoszteroidot kaptak

Azok közül a betegek közül, akiknél kialakult a válasz a 8. hétig, az 52. hétig 47%-nál alakult ki válasz, 29% remisszióban volt, 41%-nál tapasztaltak nyálkahártya gyógyulást, és 20% volt legalább 90 napja szteroidmentes remisszióban.

Az UC-II vizsgálatban részt vevő betegek kb. 40%-ánál a korábbi TNF-elleni kezelés (influximab) eredménytelen volt. Ezen betegeknél az adalimumab kezelés kevésbé volt hatékony, mint a korábban TNF-elleni kezelésben nem részesült betegek esetében. Azoknál a betegeknél, akiknél a korábbi TNF-elleni kezelés eredménytelen volt, az 52. hétre a placebót kapók 3%-a, az adalimumab kezelésben részesülők 10%-a ért el remissziót.

Az UC-I és UC-II vizsgálatban részt vevő betegeknek lehetőségük volt átlépni egy nyílt, hosszú távú, kiterjesztéses vizsgálatba (UC-III). Három év adalimumab-kezelést követően a betegek 75%-a (301/402) maradt klinikai remisszióban a részleges Mayo pontszám alapján.

Hospitalizációs arányok

Az UC-I és UC-II vizsgálatok 52 hete alatt alacsonyabb hospitalizációs arányokat (bármely okból bekövetkező hospitalizációt és az UC-vel összefüggő hospitalizációt) figyeltek meg az adalimumab-kezelésben részesülő karon, mint a placebo-karon. Az adalimumab kezelési csoportban a bármely okból bekövetkező hospitalizáció értéke 0,18/betegév volt, ezzel szemben a placebocsoportban 0,26/betegév volt. Az UC-vel összefüggő hospitalizáció 0,12/betegév volt az adalimumab kezelési csoportban, és 0,22/betegév volt a placebocsoportban.

Életminőség

Az UC-II vizsgálatban az adalimumab-kezelés a Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IBDQ) pontszám javulását eredményezte.

Uveitis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát nem fertőzőes eredetű, intermedier, posterior és panuveitisben szenvedő felnőtt betegeknél (az izolált anterior uveitisben szenvedő betegek kizárásra kerültek), két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (UV I és II) értékelték. A betegek vagy placebót vagy 80 mg adalimumabot kaptak kezdő dózisként, melyet a kezdő dózis beadásától számított egy hét múlva minden második héten adott 40 mg adalimumab követett. Egy nem biológiai immunszuppresszív szer állandó dózisban történő együttes alkalmazása megengedett volt.

Az UV I vizsgálatban 217, kortikoszteroid-kezelés (napi 10–60 mg prednizon *per os*) ellenére aktív uveitisben szenvedő beteget értékelték. Minden beteg két hétig napi 60 mg prednizont kapott a vizsgálat kezdetekor, melyet kötelező fokozatos dóziscsökkentés követett, ami a 15. hétig a kortikoszteroid teljes elhagyásával fejeződött be.

Az UV II vizsgálatban 226, inaktív uveitisben szenvedő beteget értékelték, akik hosszú távú kortikoszteroid-kezelést (napi 10–35 mg prednizon *per os*) igényeltek a vizsgálat megkezdésekor betegségük egyensúlyban tartásához. A betegek később kötelező, fokozatos dóziscsökkentéssel estek át, ami a 19. hétig a kortikoszteroid teljes elhagyásával fejeződött be.

Az elsődleges hatásossági végpont mindkét vizsgálatban a „kezelés eredménytelenségéig eltelt idő” volt. A kezelés eredménytelensége definíció szerint egy többkomponensű kimenetel, mely az alábbi komponensekből tevődött össze: gyulladásos chorioretinalis és/vagy gyulladásos retinalis vascularis léziók, elülső csarnoki sejt szint, üvegtesti homály mértéke és a legjobb korrigált látásélesség.

Az UV I és az UV II vizsgálatot befejező betegek alkalmasak voltak egy nem kontrollós, hosszú távú, kiterjesztéses vizsgálatba való beválasztásra, melyet eredetileg 78 hetesre terveztek. A betegek a 78. héten túl is kaphatták a vizsgálati gyógyszert, egészen addig, amíg jogosulttá váltak az adalimumab-ellátásra.

Klinikai válasz

Mindkét vizsgálat eredményei a kezelés eredménytelensége kockázatának a statisztikailag szignifikáns csökkenését igazolták az adalimumabbal kezelt betegeknél, a placebóval kezelt betegekhez képest (lásd 24. táblázat). A kezelés eredménytelenségének arányát tekintve mindkét vizsgálat kimutatta az adalimumab korai és fenntartott hatását a placebóval szemben (lásd 2. ábra).

24. táblázat: A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő az UV I és UV II vizsgálatban

Elemzés Kezelés	N	Eredmény- telenség N (%)	Eredménytelen -ségig eltelt idő középértéke (hónap)	Relatív hazárd^a (HR)	HR^a 95%-os CI	p érték ^b
A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő a 6. héten vagy azt követően az UV I vizsgálatban Elsődleges elemzés (ITT)						
Placebo	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36; 0,70	< 0,001
A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő a 2. héten vagy azt követően az UV II vizsgálatban Elsődleges elemzés (ITT)						
Placebo	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NB ^c	0,57	0,39; 0,84	0,004

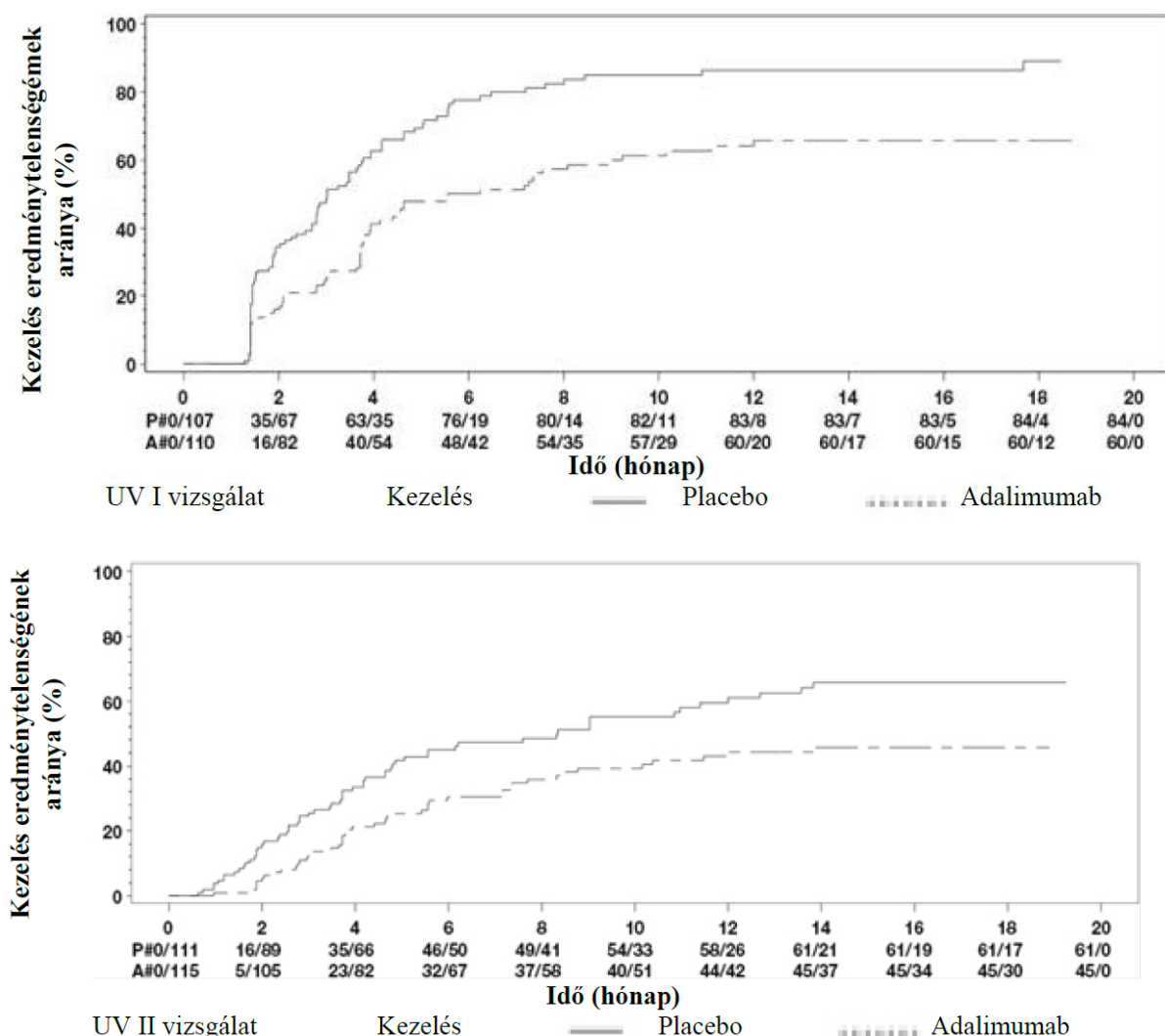
Megjegyzés: Eseménynek értékelték a kezelés eredménytelenségét a 6. héten vagy azt követően (UV I vizsgálat) vagy a 2. héten vagy azt követően (UV II vizsgálat). Azoknak a betegeknél az adatait cenzorálták a vizsgálat abbahagyásakor, akik nem a kezelés eredménytelensége miatt hagyták abba a vizsgálatot.

^a Az adalimumab placebóval szembeni relatív hazárd értéke arányos hazárd regresszióból, a kezelést faktorként figyelembe véve.

^b Log-rang próbából meghatározott 2-oldalas p érték.

^c NB = nem becsülhető. A veszélyeztetett betegek kevesebb mint felénél történt esemény.

2. ábra. A kezelés eredménytelenségéig eltelt időt a 6. héten vagy azt követően (UV I vizsgálat) illetve a 2. héten vagy azt követően (UV II vizsgálat) bemutató Kaplan-Meier görbék



Megjegyzés: P# = Placebo (Esemény száma/Veszélyeztetett betegek száma); A# = Adalimumab (Esemény száma/Veszélyeztetett betegek száma).

Az UV I vizsgálatban statisztikailag szignifikáns különbségeket figyeltek meg az adalimumab javára a placebohoz képest a kezelés eredménytelenségének valamennyi komponensét tekintve. Az UV II vizsgálatban csak a látásélesség esetén figyeltek meg statisztikailag szignifikáns különbséget, de a többi komponens esetében is az adalimumab-kezelés számszerű előnye igazolódott.

Az UV I és UV II vizsgálat nem kontrollós, hosszú távú kiterjesztésében részt vevő 424 beteg közül 60 bizonyult vizsgálatra alkalmatlannak (például adminisztratív eltérések miatt, vagy mert a diabéteszes retinopathia másodlagos komplikációi alakultak ki náluk, szürkehályog-műtét vagy vitrektómia következtében), és került kizárára a hatásosság elsődleges elemzéséből. A 364 vizsgálatban maradó beteg közül 269 értékelésre alkalmas beteg (74%) érte el a 78 hetet a nyílt elrendezésű adalimumab-kezelés során. A megfigyelt adatok elemzése alapján 216 beteg (80,3%) volt nyugalmi állapotban (aktív gyulladásos elváltozás nélkül, elülső csarnoki sejszint $\leq 0,5+$, üvegtesti homály mértéke $\leq 0,5+$), napi folyamatos $\leq 7,5$ mg-os szteroid dózis mellett, és 178 beteg (66,2%) szteroidkezelés nélküli nyugalmi állapotban volt. A legjobb korrigált látásélesség javult vagy változatlan maradt (kevesebb mint 5 értéket romlott) a szemek 88,6%-a esetében a 78. héten. A 78. hetet követően az adatok általában konzisztensek voltak ezekkel az eredményekkel, de a bevont betegek száma ez után az idő után csökkent. Összességében a vizsgálatot abbahagyó betegek 18%-a mellékhatások, 8%-a az adalimumab-kezelésre adott elégtelen válasz miatt hagyta abba a kezelést.

Életminőség

A betegek által jelentett, látásfunkcióval összefüggő kimenetelt mindkét vizsgálatban a NEI VFQ-25 (National Eye Institute Vizuális Funkciós Kérdőíve) felhasználásával mérték fel. Az adalimumab számszerű előnyt mutatott az alpontok többségében, és statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a megszokott látás, szemfájdalom, közellátás, mentális egészség és az összpontszámok átlaga tekintetében az UV I vizsgálatban és megszokott látás és mentális egészség vonatkozásában az UV II vizsgálatban. A látással összefüggő hatások közül nem mutatott számszerű előnyt az adalimumab a színlátás vonatkozásában az UV I vizsgálatban és a színlátás, a perifériás látás és a közellátás vonatkozásában az UV II vizsgálatban.

Immunogenitás

Az adalimumab-kezelés során adalimumab-ellenes antitestek képződhetnek. Adalimumab-ellenes antitestek képződése az adalimumab clearance-ének növekedésével és a hatásosságának csökkenésével jár. Az adalimumab-ellenes antitestek jelenléte és a mellékhatások előfordulása között nincs nyilvánvaló összefüggés.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis (pJIA)

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát két vizsgálatban (pJIA I és II) értékelték aktív polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekeknél, akiknél a JIA kezdeti formája eltért (leggyakrabban rheumatoid faktor pozitív vagy negatív polyarthritis és extendált oligoarthritis fordult elő).

pJIA I

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos vizsgálatban értékelték 171 (4 – 17 éves) polyarticularis JIA-ban szenvedő gyermeknél. A nyílt elrendezésű bevezető fázisban (open-label lead in phase, OL LI) a betegeket két csoportba sorolták: MTX- (metotrexát)-kezelést kapó, illetve MTX-tal nem kezelt csoportba különítették el. A nem-MTX csoportba azok a betegek tartoztak, akik korábban még nem részesültek MTX-kezelésben (naive), vagy a vizsgálati gyógyszer alkalmazása előtt legalább két héttel abbahagyták a MTX-kezelésüket. A betegeknél továbbra is stabil dózisokban alkalmaztak nem szteroid gyulladásgátlókat és/vagy prednizont ($\leq 0,2$ mg/ttkg/nap vagy maximum 10 mg/nap) kaptak. Az OL LI szakaszban minden beteg 24 mg/m^2 , legfeljebb 40 mg adalimumabot kapott kéthetente, 16 héten keresztül. A betegek életkor szerinti megoszlását és az OL LI szakaszban kapott legkisebb, medián, illetve legnagyobb dózist a 25. táblázat mutatja.

25. táblázat: A betegek megoszlása az életkor szerint és az OL LI szakaszban kapott adalimumab-dózis

Korcsoport	A betegek száma a kiindulási időpontban n (%)	A legkisebb, medián, illetve legnagyobb dózis
4 – 7 év	31 (18,1)	10, 20, ill. 25 mg
8 – 12 év	71 (41,5)	20, 25, ill. 40 mg
13 – 17 év	69 (40,4)	25, 40, ill. 40 mg

Azok a betegek, akik 16. héten Pediátriai ACR 30 választ mutattak, alkalmasak voltak arra, hogy véletlenszerűen besorolják őket a kettős vak (DB) fázisba, melyben minden második héten 24 mg/m^2 , de legfeljebb 40 mg adalimumabot vagy placebót kaptak további 32 héten át, vagy a betegség fellángolásáig. A betegség fellángolásának kritériumait a következőképpen határozták meg: a 6 Pediátriai ACR-alapkritérium közül 3 vagy több esetben legalább 30%-os romlás a kiindulási

állapothoz képest, legalább 2 vagy több aktív ízület megléte, és a 6 kritérium közül legfeljebb 1-ben észlelhető 30%-nál nagyobb mértékű javulás. A 32. hét után vagy a betegség fellángolása esetén a betegek alkalmasak voltak arra, hogy beválasszák őket a nyílt kiterjesztéses fázisba.

26. táblázat: Pediátriai ACR 30 válasz a JIA-vizsgálatban

Betegcsoport	MTX-tal kezelt		MTX-tal nem kezelt	
Szakasz				
OL-LI, 16 hét				
Ped ACR 30 válasz (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Hatásossági végpontok				
Kettős vak, 32 hét	Adalimumab / MTX (N = 38)	Placebo/ MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Placebo (N = 28)
A betegség fellángolása a 32 hét végén ^a (n/N)	36,8% (14/38)	64,9% (24/37) ^b	43,3% (13/30)	71,4% (20/28) ^c
A betegség fellángolásáig eltelt medián időtartam	> 32 hét	20 hét	> 32 hét	14 hét

^a A 48. heti Pediátriai ACR 30/50/70 válaszok szignifikánsan magasabbak, mint a placebóval kezelt betegeknél kapott értékek

^b p = 0,015

^c p = 0,031

Azok közül, akiknél terápiás válasz alakult ki a 16. héten (n = 144), a Pediátriai ACR 30/50/70/90 válaszok a nyílt kiterjesztéses szakaszban akár 6 éven át fennmaradtak azoknál, akik adalimumabot kaptak a vizsgálat teljes ideje alatt. Összesen 19 beteget kezeltek 6 évig vagy ennél hosszabb ideig, közülük 11-en tartoztak a 4 – 12 évesek, míg 8-an a 13 – 17 évesek kiindulási korcsoportjába.

Az adalimumab és MTX kombinációjával kezeltéknél az összesített terápiás válaszok általában jobbak voltak és kevesebb betegnél alakultak ki antitestek, mint azoknál, akik az adalimumabot önmagában kapták. Ezeket az eredményeket figyelembe véve az adalimumab alkalmazása MTX-kombinációban, illetve monoterápiaként olyan betegeknél ajánlott, akiknél az MTX alkalmazása nem megfelelő (lásd 4.2 pont).

pJIA II

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy nyílt, multicentrikus vizsgálatban értékelték, amelyet 32 olyan gyermek bevonásával végeztek (életkoruk 2 - <4 év vagy 4 év és a feletti, testtömegük <15 kg volt), akik közepesen súlyos vagy súlyos, aktív pJIA-ban szenvedtek. A betegek 24 mg/ testfelszín m², kéthetente legfeljebb 20 mg egyszeri adag adalimumabot kaptak sc. injekció formájában legalább 24 hétig. A vizsgálat alatt a legtöbb betegnél alkalmaztak kísérő MTX-ot, néhány betegnél pedig kortikoszteroidok vagy nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) alkalmazásáról számoltak be.

A Pediátriai ACR 30 válasz a 12. héten 93,5% volt, a 24. héten pedig 90,0% volt a megfigyelt adatok elemzése alapján. A Pediátriai ACR 50/70/90 választ elérő betegek aránya a 12. héten 90,3%/61,3%/38,7%, a 24. héten 83,3%/73,3%/36,7% volt. Azok közül, akiknél terápiás válasz (Pediátriai ACR 30) alakult ki a 24. héten (n = 27 a 30 betegből), a Pediátriai ACR 30 válasz a nyílt kiterjesztéses szakaszban akár 60 hétig fennmaradt azoknál, akik adalimumabot kaptak ebben az időszakban. Összesen 20 beteget kezeltek 60 hétig vagy ennél hosszabb ideig.

Enthesitis-asszociált arthritis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban értékelték, amelyet 46 olyan beteg bevonásával végeztek (életkoruk 6-17 év), akik közepesen súlyos enthesitis-asszociált arthritisben szenvedtek. A betegek vagy 24 mg/testfelszín m²,

kéthetente legfeljebb 40 mg adalimumabot vagy placebót kaptak 12 hétig. A kettős vak szakaszt egy nyílt szakasz követte, ami alatt a betegek 24 mg/testfelszín m², kéthetente legfeljebb 40 mg subcutan adalimumabot kaptak további 192 hétig. Az elsődleges végpont a kiindulási értékek és a 12. heti értékek közötti százalékos változás volt az aktív arthritises ízületek számában (ahol a duzzanatot nem az ízületi deformitás okozza vagy olyan ízület, amelynek mozgása korlátozott és fájdalmas és/vagy duzzadt). Az elsődleges végpont teljesült, a adalimumab-csoportban az átlagos százalékos változás (csökkenés) -62,6% (medián százalékos változás -88,9%) volt, a placebocsoportban pedig -11,6% (medián százalékos változás -50,0%) volt. Az aktív arthritises ízületek számának javulása az adalimumab-csoportban a 31 betegből a vizsgálatban maradó 26-nál (84%) megmaradt a nyílt szakaszban a 156. hétig. Bár statisztikailag nem szignifikáns, de a betegek többsége klinikai javulást mutatott a másodlagos végpontok tekintetében is, pl. az enthesitis által érintett részek számában, az érzékeny ízületek számában, a duzzadt ízületek számában, a pediátriai ACR 50 válaszbán és a pediátriai ACR 70 válaszbán.

Gyermekkori plakkos psoriasis

Az adalimumab hatásosságát egy randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálattal értékelték, amelyet 114 olyan, 4 évnél idősebb, súlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermek (az orvos által végzett globális értékelés [Physician's Global Assessment, PGA] szerint ≥ 4 , vagy $> 20\%$ -os testfelületi érintettség, vagy $> 10\%$ -os testfelületi érintettség nagyon vastag elváltozásokkal, vagy psoriasisos terület és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≥ 20 , vagy PASI ≥ 10 klinikailag jelentős arc-, genitális vagy kézfej/lábfej-érintettséggel) bevonásával végeztek, akiknél a helyi kezelés és fényterápia vagy a fototerápia hatástalan volt.

A betegek 0,8 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg), 40 mg/ttkg (legfeljebb 20 mg) adalimumabot kaptak kéthetente vagy 0,1-0,4 mg/ttkg (legfeljebb 25 mg) metotrexátot hetente. Tizenhat hetes kezelés után több, 0,8 mg/ttkg adalimumabra randomizált beteg mutatott pozitív hatásossági választ (pl. PASI 75), mint a kéthetente 0,4 mg/ttkg adalimumabbal vagy metotrexáttal kezelt betegek.

27. táblázat: Gyermekkori plakkos psoriasis Hatásossági eredmények a 16. héten

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0,8 mg/ttkg minden második héten N = 38
PASI 75 ^b	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: tiszta/minimális ^c	15 (40,5%)	23 (60,5%)

^a MTX = metotrexát

^b P = 0,027, adalimumab 0,8 mg/ttkg vs. MTX

^c P = 0,083, adalimumab 0,8 mg/ttkg vs. MTX

Azoknál a betegeknél, akik elérték a PASI 75 és a PGA szerinti tiszta vagy minimális értéket, felfüggesztették a kezelést legfeljebb 36 hétre, és az állapotuk romlását monitorozták (pl. a PGA-érték rosszabbodását legalább 2 értékkel). Majd további 16 héten át a betegeket kéthetente 0,8 mg/ttkg adalimumabbal kezelték, és az ez alatt megfigyelt válaszerőértékek hasonlóak voltak az előzőleg végzett kettős vak vizsgálathoz: 78,9%-nál alakult ki PASI 75 válasz (19 betegből 15) és 52,6%-nál alakult ki PGA szerinti tiszta vagy minimális (19 betegből 10) válasz.

A vizsgálat nyílt szakaszában, a PASI 75 és PGA szerinti tiszta vagy minimális érték legfeljebb további 52 hétig fennmaradt új biztonsági esemény nélkül.

Serdülőkori hidradenitis suppurativa

Az adalimumabbal nem folytattak klinikai vizsgálatokat HS-ben szenvedő serdülőkorú betegeknél. Az adalimumab hatásossága a HS-ben szenvedő serdülőkorú betegeknél a felnőtt HS betegeknél mutatott hatásosság és expozíciós válasz alapján előre látható, valamint annak a valószínűsége alapján, hogy betegség lefolyása, a kóréletten és a gyógyszer hatása lényegében megegyezik a felnőtteknél észlelttel az azonos expozíciós szinteken. A serdülőkori HS-ben ajánlott adalimumab adag biztonságosságának

alapja az adalimumab keresztindikációs biztonságossági profilja mind a felnőtt, mind gyermekgyógyászati betegeknek, azonos vagy gyakoribb adagolás mellett (lásd 5.2 pont).

Gyermekekori Crohn-betegség

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak klinikai vizsgálatban tanulmányozták az indukciós és fenntartó adalimumab-kezelés hatásosságát és biztonságosságát testtömegre illesztett dózisokkal (< 40 kg vagy ≥ 40 kg) 192, 6-17 éves korú (bezárólag), közepesen súlyos-súlyos aktivitású Crohn-betegségben (CD) szenvedő gyermekeknek, amely a definíció szerint PCDAI (Gyermekekori Crohn-betegség Aktivitási Index)-pontszám > 30 esetén állt fenn. Beválasztási kritérium volt, hogy a betegek nem reagáltak a CD hagyományos kezelésére (beleértve egy kortikoszteroidot és/vagy egy immunmodulátort). Az infliximab hatásának megszűnése vagy az arra kialakuló intolerancia a kórtörténetben megengedett volt.

Minden beteg nyílt indukciós kezelést kapott a kiindulási testtömegnek megfelelő dózisban: a 0. héten 160 mg és a 2. héten 80 mg a legalább 40 kg testtömegű betegeknek, valamint 80 és 40 mg a 40 kg alatti testtömegű betegeknek.

A 4. héten a betegeket az aktuális testtömegük alapján Alacsony dózisú vagy Standard dózisú fenntartó kezelési sémákra randomizálták 1:1 arányban (28. táblázat).

28. táblázat: Fenntartó kezelési séma

A beteg testtömege	Alacsony dózis	Standard dózis
< 40 kg	10 mg minden második héten	20 mg minden második héten
≥ 40 kg	20 mg minden második héten	40 mg minden második héten

Hatásossági eredmények

A vizsgálat elsődleges végpontja a 26. hétre elért remisszió volt, amely a definíció szerint a PCDAI-pontszám ≤ 10.

A klinikai remisszió és a klinikai válasz (meghatározás szerint a PCDAI-pontszám a kiindulási értéktől számított, legalább 15 pontos csökkenése) mértéke a 29. táblázatban van feltüntetve. A kortikoszteroidok vagy az immunmodulátorok elhagyásának arányait a 30. táblázat tartalmazza.

29. táblázat: Gyermekekori CD Vizsgálat PCDAI Klinikai remisszió és válasz

	Standard dózis 40/20 mg minden második héten N = 93	Alacsony dózis 20/10 mg minden második héten N = 95	p-érték*
26. hét			
Klinikai remisszió	38,7%	28,4%	0,075
Klinikai válasz	59,1%	48,4%	0,073
52. hét			
Klinikai remisszió	33,3%	23,2%	0,100
Klinikai válasz	41,9%	28,4%	0,038

* p-érték a Standard dózis versus az Alacsony dózis összehasonlítása esetén.

30. táblázat: Gyermekkori CD Vizsgálat Kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok felfüggesztése és fistula-remisszió

	Standard dózis 40/20 mg minden második héten	Alacsony dózis 20/10 mg minden második héten	p-érték¹
Kortikoszteroidok felfüggesztése	N = 33	N = 38	
26. hét	84,8%	65,8%	0,066
52. hét	69,7%	60,5%	0,420
Immunmodulátorok felfüggesztése²	N = 60	N = 57	
52. hét	30,0%	29,8%	0,983
Fistula-remisszió³	N = 15	N = 21	
26. hét	46,7%	38,1%	0,608
52. hét	40,0%	23,8%	0,303

¹ p-érték Standard dózis versus az Alacsony dózis összehasonlítása esetén.

² Az immunsuppresszív kezelést csak a 26. héten vagy azt követően lehetett felfüggeszteni a vizsgáló orvos megítélése alapján, ha a beteg teljesítette a klinikai válasz kritériumait.

³ Meghatározás szerint valamennyi, a vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistula záródása legalább 2 egymást követő kontrollvizsgálat alkalmával.

Mindkét kezelési csoportban a testtömegindex és a növekedési sebesség kiindulási értékhez viszonyított, statisztikailag szignifikáns emelkedését (javulását) észlelték a 26. és az 52. héten.

Mindkét kezelési csoportban az életminőségi paraméterek (köztük az IMPACT III-t) kiindulási értékhez viszonyított, statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulását is megfigyelték.

A gyermekkori CD vizsgálatból 100 beteg (n = 100) egy további, nyílt elrendezésű, hosszú távú vizsgálatban vett részt. Az 5 évig tartó adalimumab-kezelés után, a vizsgálatban továbbra is részt vevő 50 beteg 74,0%-ánál (37/50) fennmaradt a klinikai remisszió, és 92%-uk (46/50) adott PCDAI szerinti klinikai választ.

Gyermekek- és serdülőkori colitis ulcerosa

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban értékelték, 93, közepesen súlyos - súlyos aktivitású colitis ulcerosában szenvedő (Mayo-pontszám 6–12, endoszkópiás alpontszám 2–3, amelyet központilag értékelt endoszkópiával igazoltak), 5–17 éves gyermeknél és serdülőnél, akik nem adtak megfelelő terápiás választ a hagyományos terápiára vagy intolerancia lépett fel azokkal szemben. A vizsgálatban részt vevő betegek körülbelül 16%-ánál sikertelen volt a korábbi anti-TNF-kezelés. Azok a betegek, akik a bevonáskor kortikoszteroidot kaptak, a 4. hét után fokozatosan csökkenthették a kortikoszteroid-kezelést.

A vizsgálat indukciós periódusában 77 beteget randomizáltak kettős vak adalimumab-kezelésre 3:2 arányban a következő kezelési karokra: így indukciós dózisként a 0. és az 1. héten 2,4 mg/ttkg-os (legfeljebb 160 mg) és a 2. héten 1,2 mg/ttkg-os (legfeljebb 80 mg) adagot; vagy a 0. héten 2,4 mg/ttkg-os (legfeljebb 160 mg), az 1. héten placebo-t és a 2. héten 1,2 mg/ttkg-os (legfeljebb 80 mg) dózist kaptak. Mindkét csoport 0,6 mg/ttkg-os (legfeljebb 40 mg) dózist kapott a 4. és a 6. héten. A vizsgálati elrendezés módosítását követően az indukciós periódusba bevont további 16 beteg nyílt elrendezésben kapta az adalimumab-kezelést: a 0. héten és az 1. héten 2,4 mg/ttkg-os (legfeljebb 160 mg), a 2. héten 1,2 mg/ttkg-os (legfeljebb 80 mg) indukciós dózissal kezdve.

A 8. héten 62, a részleges Mayo-pontszám (PMS) szerint klinikai választ mutató (a kiinduláshoz képest a PMS ≥ 2 pontos és $\geq 30\%$ -os csökkenése) beteget randomizáltak egyenlő arányban kettős vak, adalimumab fenntartó kezelésre: hetente adott 0,6 mg/ttkg-os (maximum 40 mg) dózisra, vagy minden második héten adott 0,6 mg/ttkg-os (maximum 40 mg) dózisra. A vizsgálati elrendezés módosítását megelőzően további 12, PMS szerint klinikai választ mutató beteget placebo-ra randomizáltak, de őket nem vették be a hatásosságot megerősítő elemzésbe.

A betegség fellángolását a PMS legalább 3 pontos (a 8. héten 0–2-es PMS pontszámú betegeknél), legalább 2 pontos (a 8. héten 3–4-es PMS pontszámú betegeknél) vagy legalább 1 pontos (a 8. héten 5–6-os pontszámú betegeknél) növekedésével határozták meg.

Azokat a betegeket, akiknél a 12. héten vagy azt követően teljesült a betegség fellángolásának kritériuma, 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) ismételt indukciós dózissal vagy 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) dózissal randomizálták, majd a továbbiakban őket a számukra meghatározott fenntartó adagolási sémával kezelték.

Hatásossági eredmények

A vizsgálat elsődleges kompozit végpontjai a következők voltak: a PMS szerinti klinikai remisszió ($PMS \leq 2$, és nincs olyan egyedi alpontszám, ami > 1) a 8. héten, és az FMS szerinti (Full Mayo Score) (meghatározva: Mayo-pontszám ≤ 2 , és nincs olyan egyedi alpontszám, ami > 1) klinikai remisszió az 52. héten azoknál a betegeknél, akik a 8. héten PMS szerinti klinikai választ értek el.

A PMS szerinti klinikai remisszió arányát a 8. héten az adalimumab kettős vak indukciós csoport mindegyikében lévő betegeknél a 31. táblázat mutatja be.

31. táblázat: A PMS szerinti klinikai remisszió 8 hét alatt

	Adalimumab^a Legfeljebb 160 mg a 0. héten / placebo az 1. héten N = 30	Adalimumab^{b, c} Legfeljebb 160 mg a 0. és az 1. héten N = 47
Klinikai remisszió	13/30 (43,3%)	28/47 (59,6%)
^a Adalimumab 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) a 2. héten		
^b Adalimumab 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg) a 0. és az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) a 2. héten		
^c Nem tartalmazza a nyílt elrendezésű adalimumab indukciós dózist: 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) a 2. héten		
1. megjegyzés: Mindkét indukciós csoport 0,6 mg/ttkg-ot (legfeljebb 40 mg) kapott a 4. és a 6. héten		
2. megjegyzés: A 8. héten hiányzó értékek esetén úgy tekintették, hogy a betegek nem teljesítették a végpontot		

Az 52. héten értékelték az FMS szerinti klinikai remissziót a 8. héten választ mutatóknál, az FMS szerinti klinikai választ (a Mayo Score ≥ 3 pontos és $\geq 30\%$ -os csökkenése a kiindulási értékhez képest) a 8. héten választ mutatóknál, az FMS szerinti nyálkahártya-gyógyulást (Mayo endoszkópiás pontszám ≤ 1) a 8. héten választ mutatóknál, az FMS szerinti klinikai remissziót a 8. héten remisszióban lévő betegeknél, valamint az FMS szerinti kortikoszteroidmentes remisszióban lévők arányát a 8. héten választ mutatóknál azoknak a betegeknek körében, akik kettős vak elrendezésben minden második héten legfeljebb 40 mg/hét (0,6 mg/ttkg) és hetente legfeljebb 40 mg (0,6 mg/ttkg) fenntartó dózis adalimumabot kaptak (32. táblázat).

32. táblázat: Hatásossági eredmények az 52. héten

	Adalimumab^a Legfeljebb 40 mg minden második héten N = 31	Adalimumab^b Legfeljebb 40 mg hetente N = 31
Klinikai remisszió a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	9/31 (29,0%)	14/31 (45,2%)
Klinikai válasz a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	19/31 (61,3%)	21/31 (67,7%)
Nyálkahártya-gyógyulás a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	12/31 (38,7%)	16/31 (51,6%)

	Adalimumab^a Legfeljebb 40 mg minden második héten N = 31	Adalimumab^b Legfeljebb 40 mg hetente N = 31
Klinikai remisszió a 8. héten PMS szerint remisszióban lévőknél	9/21 (42,9%)	10/22 (45,5%)
Kortikoszteroidmentes remisszió a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	4/13 (30,8%)	5/16 (31,3%)
^a Adalimumab 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) kéthetente ^b Adalimumab 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) hetente ^c Kiindulásnál egyidejűleg kortikoszteroidokat kapó betegeknekél Megjegyzés: Azokat a betegeket, akiknek az 52. héten hiányoztak az értékei, vagy akiket ismételt indukcióra vagy fenntartó kezelésre randomizáltak, az 52. hét végpontjain választ nem mutatóknak tekintették		

A további feltáró hatásossági végpontok között szerepelt a klinikai válasz a gyermek- és serdülőkori colitis ulcerosa aktivitási indexe (PUCAI) (a PUCAI $\geq$ 20 pontos csökkenése a kiindulási értékhez viszonyítva) és a klinikai remisszió a PUCAI periódusonként (PUCAI < 10 pontos csökkenéseként definiálva) a 8. és az 52. héten (33. táblázat).

33. táblázat: Feltáró végpontok eredményei PUCAI szerint

	8. hét	
	Adalimumab^a Legfeljebb 160 mg a 0. héten / placebo az 1. héten N = 30	Adalimumab^{b,c} Legfeljebb 160 mg a 0. és az 1. héten N = 47
Klinikai remisszió PUCAI szerint	10/30 (33,3%)	22/47 (46,8%)
Klinikai remisszió PUCAI szerint	15/30 (50,0%)	32/47 (68,1%)
	52. hét	
	Adalimumab^d Legfeljebb 40 mg minden második héten N = 31	Adalimumab^e Legfeljebb 40 mg hetente N = 31
Klinikai remisszió PUCAI szerint a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	14/31 (45,2%)	18/31 (58,1%)
Klinikai válasz PUCAI szerint a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	18/31 (58,1%)	16/31 (51,6%)
^a Adalimumab 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (maximum 80 mg) a 2. héten ^b Adalimumab 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) a 0. és az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (maximum 80 mg) a 2. héten ^c Nem tartalmazza az adalimumab nyílt indukciós dózist: 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (maximum 80 mg) a 2. héten ^d Adalimumab 0,6 mg/ttkg (maximum 40 mg) kéthetente ^e Adalimumab 0,6 mg/ttkg (maximum 40 mg) hetente 1. megjegyzés: Mindkét indukciós csoport 0,6 mg/ttkg-ot (maximum 40 mg) kapott a 4. és a 6. héten 2. megjegyzés: Úgy ítélték meg, hogy a 8. héten hiányzó adatok esetén a betegek nem teljesítették a végpontokat 3. megjegyzés: Azokat a betegeket, akiknek az 52. héten hiányoztak az értékei, vagy akiket randomizáltak ismételt indukcióra vagy fenntartó kezelésre, az 52. hét végpontjain választ nem mutatóknak tekintették		

A fenntartó periódus alatt ismételt indukciós kezelést kapott, adalimumabbal kezelt betegek közül 2/6 (33%) ért el klinikai választ FMS szerint az 52. héten.

Életminőség

A kiindulási értékhez képest klinikailag jelentős javulást figyeltek meg az IMPACT III és a WPAI (gondozói munka produktivitás és aktivitásromlás) pontszámokban a adalimumabbal kezelt csoportoknál.

Az adalimumabbal kezelt csoportoknál a növekedési sebesség klinikailag jelentős mértékű növekedését (javulását) figyelték meg a kiindulási értékhez képest és a testtömeg-index klinikailag jelentős növekedését (javulását) a kiindulási értékhez képest azoknál az alanyoknál, akik a nagy, hetente adott legfeljebb 40 mg (0,6 mg/ttkg) fenntartó dózist kapták.

Gyermekkori uveitis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát 90, 2 – <18 éves kor közötti, aktív, JIA-asszociált, nem fertőzőes eredetű anterior uveitisben szenvedő, legalább 12 hetes metotrexát-kezelésre refrakter gyermeknél egy randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálatban értékelték. A betegek vagy placebót, vagy 20 mg adalimumabot (30 kg testtömeg alatt), illetve 40 mg adalimumabot (legalább 30 kg-os testtömeg esetén) kaptak minden második héten a kezelés kezdetén alkalmazott metotrexát dózissal kombinálva.

Az elsődleges végpont a „kezelés eredménytelenségéig eltelt idő” volt. A kezelés eredménytelenségének kritériumai a szemgyulladás romlása, vagy tartós nem javulása, részleges javulás tartós szemészeti társbetegségek kialakulása mellett, vagy a szemészeti társbetegségek romlása, nem engedélyezett egyidejű gyógyszeralkalmazás, vagy a kezelés hosszabb ideig tartó felfüggesztése voltak.

Klinikai válasz

Az adalimumab szignifikánsan késleltette a kezelés eredménytelenségéig eltelt időt a placebohoz képest (lásd 3. ábra, $p < 0,0001$, lograng-próba). A kezelés eredménytelenségéig eltelt medián időtartam 24,1 hét volt placeboval kezelt betegek esetén, míg az adalimumabbal kezelt betegek esetén a kezelés eredménytelenségéig eltelt medián időtartam nem volt becsülhető, mivel kevesebb mint a betegek felénél tapasztaltak kezelési eredménytelenséget. Az adalimumab szignifikánsan, 75%-kal csökkentette a kezelési eredménytelenség kockázatát a placebohoz képest, ahogy ezt a relatív hazard érték mutatja ($HR = 0,25$ [95%-os CI: 0,12; 0,49]).

A KEZELÉS EREDMÉNYTELENSÉGÉNEK VALÓSZÍNŰSÉGE

IDŐ (HÉT)

H	60	58	50	45	38	33	29	24	3	0
P	30	23	16	8	7	5	4	4	1	0

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

40 mg-os adag egyszeri subcutan beadását követően az adalimumab felszívódása és eloszlása lassú volt, a szérumban a csúskonzentrációt csak a beadást követő 5. napon érte el. Az adalimumab átlagos abszolút biohasznosulása, 40 mg adalimumab subcutan beadását követően, a referenciakészítménnyel végzett három vizsgálat eredményei alapján 64% volt. 0,25 mg/kg-tól 10 mg/kg-ig terjedő adag egyszeri intravénás beadását követően a szérumkoncentráció az adaggal részarányos volt. 0,5 mg/kg-os adag (~40 mg) beadását követően, a clearance 11 és 15 ml/óra között, az eloszlási térfogat (V_{ss}) 5–6 liter között változott, és az átlagos féléletidő megközelítőleg két hét volt. Az adalimumab synovialis folyadékban mérhető koncentrációja néhány rheumatoid arthritises beteg vizsgálata alapján, a szérum-koncentráció 31–96%-a volt.

53

A minden második héten 24 mg/m² (legfeljebb 40 mg) dózis subcutan alkalmazását követően a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritises (JIA) betegeknél, akiknek életkora 4–17 év volt, az átlagos legalacsonyabb dinamikus egyensúlyi állapotú (a 20.-tól a 48. hétig mért értékek) szérumszint adalimumab koncentráció értéke $5,6 \pm 5,6$ µg/ml (102% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták, míg $10,9 \pm 5,2$ µg/ml (47,7% CV) a kiegészítő metotrexát-kezelés esetén.

Azoknál a polyarticularis JIA-ban szenvedő betegeknél, akiknek életkora 2– < 4 vagy 4 év és afeletti, testtömege < 15 kg volt és 24 mg/m² dózisú adalimumabot kaptak, a legalacsonyabb átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció $6,0 \pm 6,1$ µg/ml (101% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és $7,9 \pm 5,6$ µg/ml (71,2% CV) volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

Azoknál a 6–17 éves, enthesitis asszociált arthritisen szenvedő betegeknél, akik 24 mg/m² (maximum 40 mg) dózisú adalimumabot kaptak subcutan minden második héten, a legalacsonyabb átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció (a 24. héten mérve) $8,8 \pm 6,6$ µg/ml volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és $11,8 \pm 4,3$ µg/ml volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

A minden második héten 40 mg adalimumab subcutan alkalmazását követően a röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegeknél az átlagos ($\pm$ SD) dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció $8,0 \pm 4,6$ µg/ml volt a 68. héten.

Psoriasisos felnőtt betegek esetében a legalacsonyabb egyensúlyi plazma-koncentráció átlagértéke 5 µg/ml volt a minden második héten 40 mg adalimumabbal végzett monoterápiás kezelés esetén.

Azoknál a krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél, akik 0,8 mg/kg (legfeljebb 40 mg) dózisú adalimumabot kaptak subcutan minden második héten, az átlagos ($\pm$ SD), dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció körülbelül $7,4 \pm 5,8$ µg/ml (79% CV) volt.

A hidradenitis suppurativában szenvedő felnőtt betegeknél az adalimumab 160 mg-os telítő adagja a 0. héten, majd 80 mg a 2. héten kb. 7–8 µg/ml-es minimális adalimumab szérumszintet eredményezett a 2. és 4. héten. Megközelítőleg 8–10 µg/ml-es átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú minimális szérumszintet mértek a 12. héttől a 36. hétig, a hetente 40 mg adalimumab kezelés alatt.

Az adalimumab expozícióját HS-ben szenvedő serdülőknél populációs farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg, egyéb keresztindikációs gyermekgyógyászati betegek (gyermekkori psoriasis, juvenilis idiopathiás arthritis, gyermekkori Crohn-betegség és enthesitis asszociált arthritis) farmakokinetikája alapján. HS-ben szenvedő serdülőknél az ajánlott adag 40 mg minden második héten. Mivel az adalimumab expozícióját a testméret befolyásolhatja, a nagyobb testtömegű serdülőknél, vagy azoknál, akik nem megfelelően reagáltak a kezelésre, előnyös lehet, a dózis heti 40 mg-os, felnőtt adagra való növelése.

Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az adalimumab 80 mg-os telítő adagja a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten kb. 5,5 µg/ml-es minimális adalimumab szérumszintet eredményez az indukció időszakában. A 0. héten 160 mg-os telítő dózist, majd a 2. héten 80 mg adalimumabot adva az adalimumab minimális szérumszintje kb. 12 µg/ml-t ér el az indukció időszakában. Megközelítőleg 7 µg/ml egyensúlyi minimális szérumszintet mértek olyan Crohn-betegségben szenvedő betegeknél, akik minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak fenntartó adagként.

Közepesen súlyos–súlyos aktivitású Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél az adalimumab nyílt elrendezésben alkalmazott indukciós dózisa 160/80 mg, illetve 80/40 mg volt a 0. és a 2. héten, figyelembe véve a testtömege meghatározott 40 kg-os határértéket. A 4. héten a betegeket 1:1 arányban standard dózisú (40/20 mg minden második héten) vagy alacsony dózisú (20/10 mg minden második héten) fenntartó kezelési csoportba randomizálták a testtömegük alapján. A 4. hétre elért átlag ($\pm$ SD) maradék szérumszint adalimumab-koncentráció $15,7 \pm 6,6$ µg/ml volt a 40 kg-os,

vagy annál nagyobb testtömegű betegeknel (160/80 mg), míg a 40 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegeknel (80/40 mg) ez az érték $10,6 \pm 6,1$ µg/ml volt.

Azoknál a betegeknel, akik a randomizált kezelésen maradtak, az 52. héten az átlagos ($\pm$ SD)maradék szérumbadalimumab-koncentráció a standard dózissal kezelt csoportjában $9,5 \pm 5,6$ µg/ml, míg az alacsony dózissal kezelt betegeknél $3,5 \pm 2,2$ µg/ml volt. Az átlagos maradék koncentráció fennmaradt azoknál a betegeknel, akik kéthetenkénti adalimumab-kezelést kaptak az 52. hétig. Azoknál a betegeknel, akiknél a kezelés gyakoriságát kéthetenkéntiről heti egyszerire emelték, az átlagos ($\pm$ SD) szérumbadalimumab-koncentráció az 52. héten $15,3 \pm 11,4$ µg/ml (40/20 mg, hetente), illetve $6,7 \pm 3,5$ µg/ml (20/10 mg, hetente) volt.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknel az adalimumab 160 mg-os telítő adagja a 0. héten, majd 80 mg a 2. héten kb. 12 µg/ml-es minimális adalimumab szérumszintet eredményez az indukció időszakában. Megközelítőleg 8 µg/ml minimális egyensúlyi szérumszintet mértek olyan colitis ulcerosában szenvedő betegeknel, akik minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak fenntartó adagként.

A colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknel és serdülőknél subcutan adott, testtömeg-alapú, kéthetente 0,6 mg/ttkg-os (legfeljebb 40 mg) adagolás esetén az átlagos minimális egyensúlyi állapotú szérumbadalimumab-koncentráció $5,01 \pm 3,28$ mikrogramm/ml volt az 52. héten. Azoknál a betegeknel, akik hetente 0,6 mg/ttkg-ot (legfeljebb 40 mg) kaptak, az átlagos ($\pm$ SD) minimális egyensúlyi állapotú szérumbadalimumab-koncentráció $15,7 \pm 5,60$ mikrogramm/ml volt az 52. héten.

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknel a 80 mg-os telítő adag a 0. héten, melyet minden második héten beadott 40 mg követ az 1. héttől kezdve, hozzávetőlegesen 8–10 mikrogramm/ml átlagos egyensúlyi koncentrációt eredményezett.

Az adalimumab expozícióját gyermekeknel populációs farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg egyéb keresztindikációs gyermekgyógyászati betegek (gyermekkori psoriasis, juvenilis idiopathiás arthritis, gyermekkori Crohn-betegség és enthesitis asszociált arthritis) farmakokinetikája alapján. Nem állnak rendelkezésre klinikai expozíciós adatok a telítő dózis 6 évnél fiatalabb gyermekeknel történő alkalmazásáról. A várható expozíció alapján metotrexát hiányában a telítő dózis a szisztémás expozíció kezdeti növekedéséhez vezethet.

A populációs farmakokinetikai és farmakokinetikai/farmakodinámás modellezés és szimuláció hasonló adalimumab-expozíciót és hatásosságot prognosztizált azoknál a betegeknel, akiket minden második héten 80 mg-mal kezeltek, és azoknál, akiket minden héten 40 mg-mal kezeltek (ideértve a rheumatoid arthritisben, hidradenitis suppuratívában, colitis ulcerosában, Crohn-betegségben vagy psoriasisban szenvedő felnőtt betegeket, serdülőkori HS-ben szenvedő betegeket és legalább 40 kg testtömegű, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő gyermekeket is).

Dózis-hatás összefüggés gyermekgyógyászati betegeknel

JIA-ban (pJIA és ERA) szenvedő betegeknel végzett klinikai vizsgálati adatok alapján állapították meg a dózis-hatás összefüggést a plazmakoncentrációk és a Pédiátriai ACR 50 válasz között. Az adalimumab látszólagos plazmakoncentrációja, ami a Pédiátriai ACR 50 válasz maximális valószínűsége felének eléréséhez szükséges, (EC50) 3 µg/ml (95%-os CI: 1-6 µg/ml) volt.

Az adalimumab koncentrációja és hatásossága közötti dózis-hatás összefüggést a súlyos, krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknel a PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értékre vonatkozóan állapították meg. A PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értéke emelkedett a növekvő adalimumab-koncentrációkkal, mindkettő hasonló látszólagos EC50 értékkel, ami hozzávetőlegesen 4,5 µg/ml (95%-os CI 0,4-47,6 illetve 1,9-10,5) volt.

Elimináció

Több mint 1300 RA betegen végzett populációs farmakokinetikai vizsgálatokból származó adatok alapján derült ki, hogy a testsúly növekedésével nő az adalimumab clearance-e. A testsúlykülönbség korrekciója után úgy látszik, a nemnek és az életkornak minimális hatása van az adalimumab clearance-ére. A szérumban mérhető, adalimumab-ellenes antitestekhez (AAA) nem kötődő szabad-adalimumab koncentráció alacsonyabbnak bizonyult olyan betegek esetében, akiknél mérhető volt az AAA szintje.

Máj- vagy vesekárosodás

Az adalimumabot nem vizsgálták máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Majmokon folytattak vizsgálatot a gyógyszernek az embrionális - magzati fejlődésre, illetve a perinatalis fejlődésre gyakorolt hatásának felmérésére, aminek során 0 mg/kg, 30 mg/kg illetve 100 mg/kg dózisú adalimumabot adtak majmoknak (csoportonként 9–17 majom volt), a magzati károsodás minden jele nélkül. Sem karcinogenitási vizsgálatok, sem standard fertilitás és postnatalis toxicitási vizsgálatok nem történtek megfelelő antitest modell hiányában, mivel az adalimumab a rágszál TNF-fel alacsony keresztreakciót mutat, és ellene a rágszálókban neutralizáló antitestek képződnek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tömény ecetsav
Szacharóz
Poliszorbát 80
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

Az előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll legfeljebb 25 °C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött fecskendőt vagy előretöltött injekciós tollat fénytől védeni kell, és meg kell semmisíteni, amennyiben a 14 napos időtartam alatt nem használták fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,4 ml oldat előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) brómbutil gumi tömítéses dugattyúval és tűvédővel ellátott rozsdamentes acél tűvel (termoplasztikus elasztomer).

1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás.

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,8 ml oldat előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) brómbutil gumi tömítéses dugattyúval és tűvédővel ellátott rozsdamentes acél tűvel (termoplasztikus elasztomer).

1, 2 vagy 4 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, vagy 6 darabos (3, egyenként 2 darabos) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,8 ml injekciós oldat beteg által alkalmazott előretöltött injekciós tollban (I. típusú üveg). A toll egyszeri felhasználású, eldobható, kézi működtetésű, mechanikus injekciós eszköz. Az előretöltött injekciós toll tűvédője szintetikus gumit tartalmaz.

1, 2 vagy 4 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, vagy 6 darabos (3, egyenként 2 darabos) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/16/1164/001 – 1 db-os csomagolás

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/16/1164/002 – 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/003 – 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/004 – 4 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/005 – 6 db-os (3×2) gyűjtőcsomagolás

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/16/1164/006 – 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/007 – 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/008 – 4 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/009 – 6 db-os (3×2) gyűjtőcsomagolás

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. március 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújítás dátuma: 2021. december 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyadagos előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,2 ml oldatban (100 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyadagos előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban (100 mg/ml).

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyadagos előretöltött fecskendő 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban (100 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Minden egyadagos előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban (100 mg/ml).

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Minden egyadagos előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban (100 mg/ml).

Az adalimumab egy rekombináns humán monoklonális antitest, melyet kínai hörcsög petefészek sejtékben állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Oldatos injekció (injekció) előretöltött injekciós tollban (SureClick)

Tiszta és színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

Az AMGEVITA metotrexáttal együtt adagolva javallott:

- közepesen súlyos, illetve súlyos aktív rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, ha a betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs), beleértve a metotrexátot, nem hatásosak.
- súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritis betegségben szenvedő felnőttek kezelésére, akiket előzőleg még nem kezeltek metotrexáttal.

Az AMGEVITA metotrexát-intolerancia esetén, vagy ha a folyamatos metotrexát-kezelés nem megfelelő, monoterápiaként is alkalmazható.

Az AMGEVITA csökkenti a röntgenfelvétellel kimutatott ízületi károsodás progressziójának mértékét és javítja a fizikai funkciókat, ha metotrexáttal kombinálva kerül alkalmazásra.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

Az AMGEVITA metotrexáttal kombinálva a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésére javallott 2 éves kortól olyan betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően egy vagy több DMARD-szerre. Az AMGEVITA egyedül is adható metotrexát-intolerancia esetén, vagy ha a további metotrexát-kezelés nem megfelelő (a monoterápiában mutatott hatásossággal kapcsolatban lásd az 5.1 pontot). Az adalimumabot 2 évesnél fiatalabb betegek esetén nem vizsgálták.

Enthesitis asszociált arthritis

Az AMGEVITA az aktív, enthesitis asszociált arthritis kezelésére javallott 6 éves kortól olyan betegeknél, akik a hagyományos kezelésre nem reagáltak megfelelően vagy azt nem tolerálták (lásd 5.1 pont).

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (SPA)

Az AMGEVITA felnőttkori súlyos aktív spondylitis ankylopoetica kezelésére javallott, ha a beteg nem reagál megfelelően a hagyományos kezelésre.

Spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritis

Az AMGEVITA-kezelés indikált az olyan, felnőttkori súlyos axiális spondyloarthritisben szenvedő betegeknél, akiknél az SPA-nak megfelelő röntgeneltérés nem mutatható ki, de a gyulladás objektív jelei emelkedett CRP-vel és/vagy MR vizsgálattal igazolhatók, és akik nem reagáltak megfelelően a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekre vagy nem tolerálták azokat.

Arthritis psoriatica

Az AMGEVITA javasolt felnőttkori aktív és progrediáló arthritis psoriatica kezelésére, ha a DMARD-terápia használata nem járt sikerrel. Az AMGEVITA röntgenfelvételekkel igazoltan csökkenti a perifériás ízületi károsodások progressziós rátáját a betegség sokízületi szimmetrikus altípusában szenvedő betegek körében (lásd 5.1 pont), valamint javítja a fizikális funkciót.

Psoriasis

Az AMGEVITA olyan felnőtt betegek közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus, plakkos psoriasisának kezelésére javallott, akik alkalmasak szisztémás kezelésre.

Gyermekekori plakkos psoriasis

Az AMGEVITA súlyos, krónikus plakkos psoriasis kezelésére javallott olyan 4 év feletti gyermekeknél és serdülőknél, akik nem megfelelően reagáltak vagy alkalmatlannak bizonyultak a helyi kezelésre és fényterápiákra.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Az AMGEVITA aktív közepesen súlyos, illetve súlyos hidradenitis suppurativa (acne inversa) kezelésére javallott olyan felnőtteknél és serdülőknél 12 éves kortól, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos, szisztémás HS kezelésre (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Crohn-betegség

Az AMGEVITA közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegség kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik nem reagáltak a kortikoszteroiddal és/vagy immunszuppresszív szerrel végzett teljes és adekvát kúrára, vagy akik nem tolerálják ezeket a szereket vagy akiknél e szerek alkalmazása orvosi szempontból ellenjavallt.

Gyermekekori Crohn-betegség

Az AMGEVITA közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegség kezelésére javallott olyan gyermekeknél (6 éves kortól), akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésekre, beleértve a primer étrendi kezelést, és egy kortikoszteroidot, és/vagy egy immunmodulánst, vagy akik nem tolerálták ezeket a szereket, illetve akiknél ezek a kezelések kontraindikáltak.

Colitis ulcerosa

Az AMGEVITA felnőttkori, közepesen súlyos - súlyos aktivitású colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan betegeknek, akik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésekre, beleértve a kortikoszteroidokat és a 6-merkaptopurint (6-MP) vagy az azatioprint (AZA) vagy akik nem tolerálták ezeket a szereket, illetve akiknél ezek a kezelések orvosi szempontból ellenjavalltak.

Gyermekek- és serdülőkori colitis ulcerosa

Az AMGEVITA közepesen súlyos-súlyos aktivitású colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan gyermekeknél és serdülőknél (6 éves kortól), akik a hagyományos kezelésre, köztük kortikoszteroidra és/vagy 6-merkaptopurinra (6-MP) vagy azathioprinre (AZA) nem mutattak megfelelő terápiás választ, vagy nem tolerálják ezeket a kezeléseket, illetve orvosi szempontból ellenjavallt ezen gyógyszerek adása.

Uveitis

Az AMGEVITA a nem fertőzőes eredetű, intermedier, posterior és panuveitis kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknek, akik nem megfelelően reagálnak a kortikoszteroid-kezelésre, illetve olyan betegeknek, akiknél kortikoszteroid-mentes kezelés szükséges, vagy akiknél a kortikoszteroid-kezelés nem alkalmazható.

Gyermekkori uveitis

Az AMGEVITA a krónikus, nem fertőzőes eredetű anterior uveitis kezelésére javallott olyan 2 évnél idősebb gyermekeknél, akik nem megfelelően reagáltak a hagyományos kezelésre vagy nem tolerálták azt, illetve akiknél a hagyományos kezelés nem alkalmazható.

4.2 Adagolás és alkalmazás

AMGEVITA-val történő kezelést csak olyan szakorvos kezdhet el, illetve folytathat, aki jártas az AMGEVITA indikációs listájában szereplő betegségek diagnosztikájában és kezelésében. Javasolt, hogy a személyek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt konzultáljanak a megfelelő szakorvossal (lásd 4.4 pont). Az AMGEVITA-val kezelt betegek egy Betegemlékeztető Kártyát kapnak.

A helyes injekciós technika elsajátítása után a betegek, ha az orvos úgy ítéli meg, akár önmaguknak is beadhatják az AMGEVITA-t, szükség szerinti orvosi ellenőrzés mellett.

Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt optimalizálni kell a más szerek (pl. kortikoszteroidok és/vagy immunmodulánsok) alkalmazásával végzett egyidejű terápiákat.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

Az AMGEVITA javasolt dózisa rheumatoid arthritisben szenvedő felnőttek esetében 40 mg adalimumab, kéthetente egy alkalommal egy adagban subcutan injekció formájában. A metotrexát folytatása javasolt az AMGEVITA-val való kezelés ideje alatt.

Glükokortikoidok, szalicilátok, nem szteroid gyulladáscsökkentők, illetve analgetikumok adása is folytatható az AMGEVITA-kezelés ideje alatt. A metotrexáton kívüli más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel való együttes szedést illetően lásd a 4.4 és az 5.1 pontokat.

Monoterápiában, olyan betegek esetében, akiknél a minden második héten alkalmazott 40 mg AMGEVITA-kezelés mellett hatáscsökkenés mutatkozik, jó eredmény érhető el az adag minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra való emelésével.

A rendelkezésre álló adalimumab adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában 12 hetes kezelésen belül elérhető. Olyan betegeknek, akik ezen idő alatt nem reagálnak a kezelésre, megfontolandó a terápia folytatása.

Az AMGEVITA különböző hatásereőségben és/vagy kisserelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Az adagolás megszakítása

Szükség lehet az adagolás megszakítására, például műtét előtt vagy ha egy súlyos fertőzés alakul ki.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy az adalimumab alkalmazásának 70 napra vagy hosszabb időre történt abbahagyását követő újrakezdése ugyanolyan mértékű klinikai választ és hasonló biztonságossági profilt eredményezett, mint az adagolás megszakítása előtt.

Spondylitis ankylopoetica, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritis és arthritis psoriatica

Az AMGEVITA ajánlott adagja spondylitis ankylopoeticában, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknek 40 mg adalimumab kéthetente egy alkalommal subcutan injekcióban.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában 12 hetes kezelésen belül elérhető. Olyan betegeknel, akik ezen idő alatt nem reagálnak a kezelésre, megfontolandó a terápia folytatása.

Psoriasis

Az AMGEVITA ajánlott adagja felnőtt betegek részére kezdő dózisként 80 mg subcutan alkalmazva, amelyet a kezdő dózis beadásától számított egy hét múlva minden második héten subcutan beadott 40 mg-os dózisok követnek.

A 16 hétnél hosszabb ideig tartó kezeléseket gondosan újra kell mérlegelni olyan betegek esetében, akik ezen időszak alatt nem reagáltak a terápiára.

A 16. hét után azoknál a betegeknel, akik nem megfelelően reagáltak a minden második héten adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, előnyös lehet az adag minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra növelése. Alaposan mérlegelni kell a minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg adagnak az előnyeit és kockázatait az olyan betegeknel, akik nem megfelelően reagáltak az adag növelése után (lásd 5.1 pont). Ha a minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg adaggal elérték a megfelelő választ, az adag ezután minden második héten 40 mg-ra csökkenthető.

Az AMGEVITA különböző hatásereőségben és/vagy kiserelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Hidradenitis suppurativa

Az AMGEVITA javasolt adagja hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnöttek indukciós kezelésére 160 mg az 1. nap (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy darab 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet 2 héttel később 80 mg követ a 15. napon. Két héttel később (a 29. napon) minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg dózissal folytatva. Antibiotikum adása folytatható az AMGEVITA kezelés alatt, ha szükséges. Javasolt, hogy a betegek naponta használjanak helyi fertőtlenítő lemosót a HS léziókon az AMGEVITA kezelés ideje alatt.

A kezelésre 12 hét alatt sem reagáló betegek esetében körültekintően át kell gondolni a terápia folytatását.

Amennyiben a kezelés megszakad, a minden héten 40 mg vagy minden második héten 80 mg AMGEVITA adása újakezdhető (lásd 5.1 pont).

A folyamatos hosszú távú kezelés előnyeit és kockázatát időszakosan mérlegelni kell (lásd 5.1 pont).

Az AMGEVITA különböző hatásereőségben és/vagy kiserelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Crohn-betegség

Az AMGEVITA javasolt adagolása közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegségben szenvedő felnöttek indukciós kezelésére 80 mg a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten. Ha hamarabb szükséges elérni a terápiás hatást, akkor a készítmény alkalmazható a 0. héten 160 mg (két 80 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon), majd a 2. héten 80 mg dózisban annak tudatában, hogy az indukciós kezelés során nagyobb a mellékhatások kockázata.

Az indukciós kezelést követően a javasolt adag 40 mg minden második héten, subcután injekcióban. Ha a betegnél abbahagyták az AMGEVITA alkalmazását, és kiújulnak a betegség okozta panaszok és tünetek, újakezdhető az AMGEVITA adása. Kevés a tapasztalat a kezelés újakezdésével, ha az előző dózis beadása után 8 hétnél hosszabb idő telt el.

A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidokat a klinikai irányelvekkel összhangban fokozatosan csökkenteni lehet.

Azoknál a betegeknél, akiknél csökken a minden második héten alkalmazott 40 mg AMGEVITA mellett a terápiás hatás, előnyös lehet az AMGEVITA adagját minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra emelni.

Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelés 4. hetéig nem jelentkezik terápiás hatás, előnyös lehet a fenntartó kezelés folytatása a 12. hétig. A kezelésre ennyi idő alatt sem reagáló betegek esetében körültekintően át kell gondolni a terápia folytatását.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Colitis ulcerosa

Az AMGEVITA javasolt adagolása közepesen súlyos - súlyos colitis ulcerosában szenvedő felnőttek indukciós kezelésére 160 mg a 0. héten (két 80 mg-os injekcióban egyetlen napon vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), majd 80 mg a 2. héten. Az indukciós kezelést követően a javasolt adag 40 mg minden második héten, subcutan injekcióban.

A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidokat a klinikai irányelvekkel összhangban fokozatosan csökkenteni lehet.

Azoknál a betegeknél, akiknél csökken a minden második héten alkalmazott 40 mg AMGEVITA mellett a terápiás hatás, előnyös lehet az AMGEVITA adagját minden héten 40 mg-ra vagy minden második héten 80 mg-ra emelni.

A rendelkezésre álló adatok alapján a kezelésre adott klinikai választ általában 2-8 héten belül elérik. Azoknál a betegeknél, akik nem reagálnak ennyi idő alatt a terápiára, az AMGEVITA-kezelés folytatása nem javasolt.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Uveitis

Az AMGEVITA javasolt adagja uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél: a kezdő dózis 80 mg, melyet a kezdőadag beadásától számított egy hét múlva minden második héten beadott 40 mg követ. Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre az adalimumab-kezelés monoterápiában történő megkezdésével kapcsolatban. Az AMGEVITA-val való kezelés megkezdhető kortikoszteroiddal és/vagy egyéb, nem biológiai immunmodulátor szerrel kombinációban. Az együttadott kortikoszteroid fokozatos dóziscsökkentését két héttel az AMGEVITA-kezelés elkezdése után lehet elkezdeni, a klinikai gyakorlatnak megfelelően.

Javasolt a folyamatos hosszú távú kezelés előnyeinek és kockázatának évente történő értékelése (lásd 5.1 pont).

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az adagolás megváltoztatása nem szükséges.

Vese- és/vagy májkárosodás

Ezekben a betegpopulációkban nem állnak rendelkezésre adatok. Nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis 2 éves kortól

Az AMGEVITA ajánlott adagja polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő, 2 éves kor feletti betegeknél a testtömegtől függ (1. táblázat). Az AMGEVITA-t minden második héten subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

1. táblázat: Az AMGEVITA dózisa polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegeknél

A beteg testtömege	Adagolási rend
10 kg - < 30 kg	20 mg minden második héten
≥ 30 kg	40 mg minden második héten

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai választ rendszerint 12 hetes kezelési időn belül érik el. A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni, ha a beteg ezen időszak alatt nem reagál a kezelésre.

Az adalimumabnak 2 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Enthesitis asszociált arthritis

Az AMGEVITA ajánlott adagja enthesitis asszociált arthritisben szenvedő, 6 éves kor feletti betegeknél a testtömegtől függ (2. táblázat). Az AMGEVITA-t minden második héten subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

2. táblázat: Az AMGEVITA dózisa enthesitis asszociált arthritisben szenvedő betegeknél

A beteg testtömege	Adagolási rend
15 kg - < 30 kg	20 mg minden második héten
≥ 30 kg	40 mg minden második héten

Az adalimumabot nem vizsgálták 6 évesnél fiatalabb, enthesitis asszociált arthritisben szenvedő betegeknél.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Gyermekekori arthritis psoriatica és axiális spondyloarthritis, beleértve a spondylitis ankylopoeticát

Az adalimumabnak gyermekpopulációban a spondylitis ankylopoetica és arthritis psoriatica javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Gyermekkori plakkos psoriasis

Az AMGEVITA ajánlott adagja gyermekkori plakkos psoriasisban szenvedő, 4-17 éves betegeknél a testtömegtől függ (3. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

3. táblázat: Az AMGEVITA dózisa plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél

A beteg testtömege	Adagolási rend
15 kg - < 30 kg	A kezdőadag 20 mg, amelyet minden második héten 20 mg követ a kezdő dózis utáni első héttől kezdve
≥ 30 kg	A kezdőadag 40 mg, amelyet minden második héten 40 mg követ a kezdő dózis utáni első héttől kezdve

A kezelés folytatását a 16. hét után gondosan mérlegelni kell, ha a beteg nem reagál ennyi idő alatt.

Amennyiben az AMGEVITA kezelés újrakezdése javasolt, a fenti útmutatást kell követni a dózissra és az adagolás időtartamára vonatkozóan.

Az adalimumab biztonságosságát plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél átlagosan 13 hónapig vizsgálták.

Az adalimumabnak 4 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerezésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Serdülőkori hidradenitis suppurativa (12 éves kortól, legalább 30 kg-os betegek)

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat adalimumabbal HS-ben szenvedő serdülőknél. Az AMGEVITA adagolását ezeknél a betegeknél farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg (lásd 5.2 pont).

Az AMGEVITA ajánlott adagja a 0. héten 80 mg, amit első héttől kezdve 40 mg subcutan adott injekció követ minden 2. héten.

Azoknál a serdülőkorú betegeknél, akik nem megfelelően reagálnak a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, megfontolandó az AMGEVITA adagját heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

Szükség esetén folytatható az antibiotikum szedése az AMGEVITA kezelés alatt. Az AMGEVITA kezelés alatt javasolt, hogy a beteg naponta alkalmazzon helyi fertőtlenítő lemosót a HS léziókon.

A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akik a 12. hétig nem reagálnak a kezelésre.

Amennyiben a kezelés megszakadt, az AMGEVITA szükség szerint újra alkalmazható.

A folyamatos, hosszú távú kezelés előnyét és kockázatát időszakosan értékelni kell (lásd felnőtt adatok, 5.1 pont).

Az AMGEVITA-nak 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerezésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Gyermekkori Crohn-betegség

Az AMGEVITA ajánlott adagja Crohn-betegségben szenvedő 6-17 éves betegeknek a testtömegtől függ (4. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

4. táblázat: Az AMGEVITA dózisa Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknek

A beteg testtömege	Indukciós dózis	Fenntartó dózis 4. héttől kezdve
< 40 kg	40 mg a 0. héten és 20 mg a 2. héten. Amennyiben gyorsabb terápiás válaszra van szükség, figyelembe véve, hogy a nagyobb indukciós dózis adásakor a nemkívánatos események kockázata is nagyobb, úgy a következő adagolás alkalmazható: 80 mg a 0. héten és 40 mg a 2. héten	20 mg minden második héten
≥ 40 kg	80 mg a 0. héten és 40 mg a 2. héten Amennyiben gyorsabb terápiás válaszra van szükség, figyelembe véve, hogy a nagyobb indukciós dózis adásakor a nemkívánatos események kockázata is nagyobb, úgy a következő adagolás alkalmazható: 160 mg a 0. héten és 80 mg a 2. héten	40 mg minden második héten

A nem megfelelően reagáló betegeknek előnyös lehet az adag növelése:

- < 40 kg: 20 mg minden héten
- ≥ 40 kg: 40 mg minden héten vagy 80 mg minden második héten

A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni azoknál a betegeknek, akik a 12. hétig nem reagálnak a kezelésre.

Az adalimumabnak 6 évesnél fiatalabb gyermekeknek ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Gyermek- és serdülőkori colitis ulcerosa

Az AMGEVITA ajánlott adagja colitis ulcerosában szenvedő, 6–17 éves korú betegeknek a testtömegtől függ (5. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell beadni.

5. táblázat: Az AMGEVITA dózisa colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknek és serdülőknél

A beteg testtömege	Indukciós dózis	Fenntartó dózis 4. héttől kezdve*
< 40 kg	80 mg a 0. héten (egy 80 mg-os injekció formájában egy napon) és 40 mg a 2. héten (egy 40 mg-os injekció formájában)	40 mg minden második héten
≥ 40 kg	160 mg a 0. héten (két 80 mg-os injekció formájában egy napon vagy egy 80 mg-os injekció két egymást követő napon beadva) és 80 mg a 2. héten (egy 80 mg-os injekció formájában egy napon)	80 mg minden második héten

* Azoknak a serdülőknél, akik az AMGEVITA-kezelés alatt töltik be 18 éves kora, folytatniuk kell az előírt fenntartó kezelést.

A kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni azoknál a betegeknél, akik a 8. hétig nem reagálnak a kezelésre.

Az AMGEVITA-nak 6 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Gyermekkori uveitis

Az AMGEVITA ajánlott adagja uveitisben szenvedő, 2 éves kor feletti gyermekeknél a testtömegtől függ (6. táblázat). Az AMGEVITA-t subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

Gyermekkori uveitisben nincs tapasztalat az egyidejű metotrexát-kezelés nélküli AMGEVITA-kezeléssel.

6. táblázat: Az AMGEVITA dózisa uveitisben szenvedő gyermekeknél

A beteg testtömege	Adagolási rend
< 30 kg	20 mg minden második héten metotrexáttal kombinálva
≥ 30 kg	40 mg minden második héten metotrexáttal kombinálva

Az AMGEVITA-kezelés megkezdésekor egy 40 mg-os telítő dózis adható a 30 kg alatti betegeknél vagy egy 80 mg-os telítő dózis adható a legalább 30 kg-os betegeknél egy héttel a fenntartó kezelés megkezdése előtt. Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok az AMGEVITA telítő adagjának 6 évnél fiatalabb gyermekek esetén történő alkalmazásáról (lásd 5.2 pont).

Az AMGEVITA-nak 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Javasolt a folyamatos, hosszú távú kezelés előnyét és kockázatát évente értékelni (lásd 5.1 pont).

Az AMGEVITA különböző hatáserősségben és/vagy kiszerelésben elérhető, az egyedi kezelési igényeknek megfelelően.

Az alkalmazás módja

Az AMGEVITA subcutan injekció formájában kerül beadásra. Az alkalmazásra vonatkozó teljes körű utasítás a betegájékoztatóban található.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív tuberculosis vagy más súlyos fertőzés, mint szepszis vagy oportunist fertőzések (lásd 4.4 pont).

Közepesen súlyos, súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV) (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen fel kell jegyezni.

Fertőzések

A TNF-antagonistákat kapó betegek fogékonyabbak a súlyos fertőzésekre. A károsodott légzésfunkció növelheti a fertőzések kialakulásának kockázatát. Ezért az AMGEVITA-val való kezelés előtt, alatt és után a betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani a fertőzéseket illetően, beleértve a tuberculosist is. Tekintettel arra, hogy az adalimumab teljes eliminációja akár négy hónapot vehet igénybe, a megfigyelés ezen idő alatt is szükséges.

AMGEVITA-val való kezelés nem kezdhető aktív fertőzésben szenvedő betegek esetében, beleértve a krónikus és lokális fertőzéseket is, amíg a fertőzés nem gyógyul meg. A tuberculosis által veszélyeztetett betegeknél és azoknál a betegeknél, akik olyan területekre utaztak, ahol nagy a tuberculosis vagy az endemiás mycosisok, mint például a histoplasmosis, coccidioidomycosis vagy blastomycosis kockázata, az AMGEVITA-kezelés kockázatát és előnyét a kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell (lásd *Egyéb opportunist fertőzések*).

Szoros megfigyelés alatt kell tartani azokat a betegeket, akiknél az AMGEVITA-val való kezelés során alakul ki új fertőzés, és teljes diagnosztikus kivizsgáláson kell átesniük. Olyan esetekben, amikor új, súlyos fertőzés vagy sepsis alakul ki az AMGEVITA-val való kezelést meg kell szakítani, és megfelelő antimikrobiális és gombaellenes kezelést kell kezdeni, amíg a fertőzés meg nem gyógyul. Az orvos különös gonddal döntsön az AMGEVITA adása mellett olyan betegek esetében, akiknek az anamnézisében visszatérő, gyakori fertőzések illetve fertőzésekre való hajlamosító tényező szerepel, az immunosuppresszív szerek egyidejű alkalmazását is beleértve.

Súlyos fertőzések

Adalimumabbal kezelt betegeknél leírtak súlyos fertőzéseket, beleértve a sepsist is, melyeket bakteriális, mycobacterialis, invazív gomba-, parazita- és vírusfertőzés, vagy egyéb opportunist fertőzés, például listeriosis, legionellosis és pneumocystis fertőzés okozott.

A klinikai vizsgálatokban további súlyos fertőzéseket, köztük pneumóniát, pyelonephritist, septicus arthritist, valamint septicaemiát észleltek. A fertőzésekkel kapcsolatban hospitalizációról vagy fatális kimenetelről számoltak be.

Tuberculosis

Adalimumabbal kezelt betegeknél tuberculosisról számoltak be, beleértve a reaktivációt és új tuberculosis kialakulását. A bejelentések pulmonalis és extrapulmonalis (azaz disszeminált) eseteket tartalmaztak.

Az AMGEVITA-val való kezelés megkezdése előtt minden beteget meg kell vizsgálni aktív és inaktív („látens”) tuberculosis irányában. A felmérés során részletesen értékelni kell a beteg tuberculosissal kapcsolatos kórtörténetét, hogy a beteg kapcsolatba került-e aktív tuberculosisban szenvedő beteggel, valamint a múltban vagy jelenleg immunosuppresszív kezelés alatt áll-e. Minden beteg esetében a megfelelő szűrő vizsgálatok (úgy mint tuberkulin bőrteszt és mellkasröntgen) elvégzése szükséges (helyi irányelvek követendők). A szűrővizsgálatok elvégzésének tényét és azok eredményét javasolt feltüntetni a Betegemlékeztető Kártyán. A kezelést indikáló orvosnak számolnia kell az ál-negatív tuberkulin bőrteszt lehetőségével is, különösen a súlyos állapotú, illetve az immundeficiens betegek esetében.

Ha a diagnózis aktív tuberculosis, az AMGEVITA-kezelést nem szabad elkezdeni (lásd 4.3 pont).

Az alábbiakban felsorolt összes esetben nagyon gondosan kell mérlegelni az AMGEVITA-kezelés kockázat/haszon arányát.

Látens tuberculosis gyanúja esetén egy, a tuberculosis kezelésében jártas orvossal kell konzultálni.

Ha látens tuberculosist diagnosztizálnak, a helyi ajánlásokkal összhangban lévő, antituberkulotikus profilaktikus kezelést meg kell kezdeni az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.

Az AMGEVITA-kezelés indítása előtt az antituberkulotikus profilaktikus kezelést azoknál a betegeknél is fontolóra kell venni, akik a tuberculosis több vagy jelentős kockázati tényezőjével rendelkeznek, bár a tuberculosis tesztjük negatív, valamint akiknek az anamnézisében látens vagy aktív tuberculosis szerepel, de annak megfelelő kezelése nem igazolható.

A profilaktikus antituberkulotikus kezelés ellenére előfordultak tuberculosis reaktiválódásának esetei adalimumabbal kezelt betegeknél. Egyes betegeknél, akiket korábban sikeresen kezeltek aktív tuberculosis ellen, az adalimumab-kezelés alatt ismét tuberculosis alakult ki.

A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy ha az AMGEVITA-kezelés alatt vagy után a tuberculosisra jellemző tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, kisebb fokú láz, fáradékonyság) lépnek fel, forduljanak orvoshoz.

Egyéb opportunistá fertőzések

Az adalimumab-kezelést kapó betegeknél opportunistá fertőzéseket, köztük invazív gombafertőzéseket észleltek. Ezek a fertőzések a TNF-antagonistákat kapó betegeknél nem kerültek következetesen felismerésre, és ez a megfelelő kezelés késlekedését eredményezte, ami néha halálos kimenetelhez vezetett.

Azoknál a betegeknél, akiknél olyan panaszok és tünetek alakulnak ki, mint például a láz, rossz közérzet, fogyás, verejtékezés, köhögés, dyspnoe és/vagy pulmonális infiltrátumok illetve sokkal vagy anélkül jelentkező egyéb súlyos, szisztémás betegségek, invazív gombafertőzésre kell gyanakodni, és az AMGEVITA adását azonnal abba kell hagyni. Ezeknél a betegeknél a diagnózis megállapítását és az empirikus gombaellenes kezelés megkezdését olyan szakemberrel történő konzultációt követően kell elvégezni, aki jártas az invazív gombafertőzések kezelésében.

Hepatitis B reaktiválódása

Idült hepatitis B vírushordozó betegeknél (azaz a felszíni antigén pozitív) a hepatitis B reaktiválódása fordult elő, amennyiben TNF-antagonista (köztük adalimumab)-kezelésben részesültek. Néhány esetben ez halálhoz vezetett. Az AMGEVITA-kezelés elkezdése előtt a betegeket HBV fertőzés irányában vizsgálni kell. Azoknál a betegeknél, akiknél a hepatitis B infekció vizsgálatának eredménye pozitív, konzultáció javasolt egy, a hepatitis B kezelésében jártas orvossal.

Az AMGEVITA terápiára szoruló HBV hordozókat a kezelés ideje alatt, illetve a befejezését követő néhány hónapon keresztül szoros megfigyelés alatt kell tartani, hogy jelentkeznek-e rájuk aktív HBV fertőzésre utaló jelek és tünetek. A HBV hordozóknak a HBV reaktiválódásának megelőzése céljából végzett TNF-antagonista és antiretrovirális szer kombinációjával végzett kezeléséről nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok. Azoknál a betegeknél, akiknél a HBV reaktiválódása alakul ki, abba kell hagyni az AMGEVITA adását, és hatékony antiretrovirális szer adását, valamint megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Neurológiai vonatkozások

A TNF-antagonisták, beleértve az adalimumabot, ritkán a központi idegrendszeri demyelinizációs betegség (közte a sclerosis multiplex és az opticus neuritis) és a perifériás demyelinizációs betegség (közte a Guillain-Barré szindróma) klinikai tüneteinek és/vagy radiológiai bizonyítékának új megjelenésével vagy súlyosbodásával társultak. A gyógyszert felíró orvosnak különös gonddal kell eljárnia olyan esetekben, amikor AMGEVITA-kezelés lehetősége felmerül régi vagy friss központi idegrendszeri vagy perifériás demyelinizációs betegségben szenvedő betegeknél; ezen betegségek bármelyikének kialakulása esetén fontolóra kell venni az AMGEVITA adásának felfüggesztését. Ismert az összefüggés az intermedier uveitis és a központi idegrendszeri demyelinizációs betegség között. A nem fertőzőes eredetű, intermedier uveitisben szenvedő betegeknél neurológiai vizsgálatot kell végezni

az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt rendszeresen, a már meglévő vagy kialakuló központi idegrendszeri demyelinizációs betegségek értékelésére.

Allergiás reakciók

A klinikai vizsgálatok során az adalimumab alkalmazásával összefüggő súlyos allergiás reakciók ritkán fordultak elő. Nem súlyos allergiás reakciók nem gyakran fordultak elő az adalimumabbal végzett klinikai vizsgálatok során. Adalimumab alkalmazását követően jelentettek súlyos allergiás reakciókat, beleértve az anafilaxiát. Ha anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció előfordulna, az AMGEVITA adását azonnal abba kell hagyni, és a megfelelő kezelést kell elkezdeni.

Immunszuppresszió

Rheumatoid arthritisben szenvedő, adalimumabbal kezelt 64 beteg vizsgálata során nem tapasztaltak csökkent késői típusú hyperszenzitivitási reakciót, alacsonyabb immunglobulin szinteket, illetve nem észleltek változást az effektor-T-, B- és NK-sejtek, monocyták/macrophagok és neutrophilek számában.

Malignus és lymphoproliferatív betegségek

A TNF-antagonistákkal végzett adalimumab klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a TNF-antagonistát kapott betegek körében nagyobb számban észleltek malignomákat, beleértve a lymphomát, mint a kontrollcsoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő. Posztmarketing alkalmazás körülményei között TNF-antagonistával kezelt betegek körében leukaemia eseteket jelentettek. A kockázat megítélését nehezíti, hogy a lymphoma és a leukaemia háttérkockázata nagyobb olyan rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél, akiknek régóta fennálló, fokozott aktivitású gyulladásos betegségük van. Jelenlegi ismereteink szerint a TNF-antagonistákkal kezelt betegeknél a lymphoma, leukaemia vagy más malignus betegségek kialakulásának lehetséges rizikója nem zárható ki.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a TNF-blokkoló szerekkel, köztük az adalimumabbal kezelt (a kezelés megkezdésekor ≤ 18 éves életkorú) gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) malignitásokról számoltak be, melyek némelyike végzetes kimenetelű volt. Az esetek mintegy fele lymphoma volt. A többi eset sokféle különböző malignitás volt, köztük ritka malignitások is, amelyek rendszerint immunszuppresszióhoz társultak. A TNF-blokkolókkal kezelt gyermekeknél és serdülőknél a malignitások kialakulásának kockázata nem zárható ki.

Adalimumabbal kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően ritkán hepatosplenikus T-sejtes lymphoma eseteket észleltek. A T-sejtes lymphoma e ritkán előforduló típusa nagyon agresszív lefolyású és rendszerint halálos kimenetelű. Az adalimumab-kezelés során észlelt hepatosplenikus T-sejtes lymphoma esetek némelyike olyan fiatal felnőtt betegeknél fordult elő, akiket gyulladásos bélbetegség miatt egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal kezeltek. Az azatioprin vagy a 6-merkaptopurin AMGEVITA-val történő egyidejű adásának lehetséges kockázatát alaposan mérlegelni kell. A hepatosplenikus T-sejtes lymphoma kialakulása nem zárható ki az AMGEVITA-val kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont).

Ezidáig nem végeztek vizsgálatokat olyan betegek bevonásával, akiknek kórtörténetében malignitás szerepelt, vagy akiknél az adalimumab-kezelést malignitás kialakulását követően is folytatták. Ezért ezen betegek AMGEVITA-kezelésbe való bevonásának mérlegelésekor fokozott elővigyázatosság szükséges (lásd 4.8 pont).

Minden betegnél, de főként azoknál, akiknek az anamnézisében extenzív immunszuppresszív kezelés szerepel, illetve olyan psoriasisos betegeknél, akik PUVA-kezelést kaptak, az AMGEVITA-kezelés kezdete előtt és az alatt vizsgálni kell a nem melanomás bőrrák előfordulását. Melanoma és Merkel-sejtes carcinoma előfordulásáról is beszámoltak TNF-antagonistával kezelt betegeknél, beleértve az adalimumabot (lásd 4.8 pont).

Egy másik TNF-antagonista, az infliximab hatásait közepesen súlyos-súlyos idült obstruktív tüdőbetegségben (COPD) értékelték egy feltáró klinikai vizsgálattal. Az infliximabbal kezelt betegeken több rosszindulatú (javarészt tüdő-, fej-, vagy nyaki) daganatot észleltek, mint a kontrollcsoportban. A kórelőzmény alapján mindegyik beteg erős dohányos volt. Ennélfogva, COPD-ben szenvedő, valamint az erős dohányzás miatt rosszindulatú daganat kialakulása szempontjából fokozottan veszélyeztetett betegeken körültekintően kell alkalmazni a TNF-antagonistákat.

A rendelkezésre álló adatok alapján nem ismert, hogy az adalimumab-kezelés befolyásolja-e a dysplasia vagy a vastagbélrák kialakulásának kockázatát. A kezelés megkezdése előtt és a betegség teljes lefolyása alatt azokat a colitis ulcerosában szenvedő betegeket, akiknél dysplasia vagy vastagbélrák kialakulásának fokozott kockázata áll fenn (pl. hosszan fennálló colitis ulcerosában vagy primer cholangitis sclerosansban szenvedő betegeknél) vagy akiknek az anamnézisében dysplasia vagy vastagbélrák szerepel, rendszeresen szűrni kell dysplasiára. A szűrővizsgálat során kolonoszkópiát és szövettani mintavételt is kell végezni a helyi ajánlásoknak megfelelően.

Hematológiai reakciók

TNF-antagonista szerek használata kapcsán ritkán pancytopeniáról számoltak be, beleértve az aplasticus anaemiát is. Az adalimumab kapcsán hematológiai mellékhatásokról, köztük klinikailag jelentős cytopeniáról (pl. thrombocytopenia, leukopenia) számoltak be. Minden betegnél javasolt az azonnali orvosi felügyelet, amennyiben AMGEVITA-kezelés alatt a vérképváltozásra utaló jelek és tünetek jelentkeznek (pl. állandósult láz, véraláfutások, vérzés, sápadtság). Az AMGEVITA-kezelés megszakítását fontolóra kell venni, ha a betegnél igazolt, jelentős hematológiai eltérések vannak.

Védőoltások

Egy vizsgálat 226 rheumatoid arthritises, adalimumabbal vagy placebóval kezelt résztvevőjén hasonló antitest-választ figyeltek meg a *Pneumococcus* 23 szerotípusát tartalmazó standard oltóanyaggal, valamint a trivalens influenza vírus vakcinával szemben. Nincs adat arról, hogy adalimumabbal kezelt betegek élő kórokozót tartalmazó vakcinával végzett védőoltása esetén bekövetkezhet-e a fertőzés másodlagos transzmissziója.

Ajánlott, hogyha lehetséges, a gyermekkorú betegeknél az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.

Az AMGEVITA-val kezelt betegeknél – élő kórokozót tartalmazó vakcinák kivételével – adható egyidejűleg védőoltás. Az anya terhesség alatti utolsó AMGEVITA injekciójától számított 5 hónapig nem javasolt az olyan csecsemők élő kórokozót tartalmazó vakcinával (pl. BCG vakcinával) való oltása, akik *in utero* AMGEVITA hatásának voltak kitéve.

Pangásos szívelégtelenség

Egy másik TNF-antagonistával végzett klinikai vizsgálat során a pangásos szívelégtelenség súlyosbodását illetve a pangásos szívelégtelenséggel összefüggésben levő halálesetek számának növekedését tapasztalták. A pangásos szívelégtelenség súlyosbodásáról szintén beszámoltak adalimumabbal kezelt betegeknél. Az AMGEVITA-t csak fokozott óvatossággal szabad használni enyhe szívelégtelenségben (NYHA I/II stádium) szenvedők kezelésére. Az AMGEVITA kontraindikált a közepesen súlyos-súlyos szívelégtelenség eseteiben (lásd 4.3 pont). Az AMGEVITA-kezelést fel kell függeszteni minden olyan beteg esetében, akinél a pangásos szívelégtelenség rosszabbodása, illetve új tünet megjelenése tapasztalható.

Autoimmun folyamatok

Az AMGEVITA-val való kezelés során auto-antitestek képződése előfordulhat. Az AMGEVITA hosszú távú hatása az autoimmun betegségek kialakulására nem ismert. Ha az AMGEVITA alkalmazása után lupus-szerű szindrómára utaló tünetek jelentkeznek, továbbá kettős szálú DNS elleni antitestek jelennek meg, akkor nem szabad folytatni az AMGEVITA adását (lásd 4.8 pont).

Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARD-ok) vagy TNF-antagonisták együttdadása

Klinikai vizsgálatokban súlyos fertőzéseket tapasztaltak előnyösebb klinikai hatás nélkül anakinra és egy másik TNF-antagonista, az etanercept együttes adásakor, amennyiben a kombinált kezelés hatását az önmagában adagolt etanercept hatásával hasonlították össze. Az etanercept és anakinra kombinációs kezeléskor észlelt mellékhatások természete miatt hasonló toxicitás várható az anakinra és más TNF-antagonista kombinációnál is. Ezért az AMGEVITA és anakinra kombináció adása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Az AMGEVITA és egyéb biológiai betegségmódosító reumaellenes gyógyszerek (pl. anakinra és abatacept) vagy egyéb TNF-antagonisták egyidejű alkalmazása nem javasolt a fertőzések - köztük súlyos fertőzések - lehetséges fokozott kockázata és egyéb potencióális gyógyszerkölcsönhatások miatt. (lásd 4.5 pont).

Sebészet

Sebészeti beavatkozások során adalimumabbal kezelt betegek körében biztonságossági tapasztalatok korlátozottan állnak rendelkezésre. Az adalimumab hosszú felezési idejét a tervezett műtéti beavatkozás során figyelembe kell venni. AMGEVITA-kezelés alatt műtéti beavatkozást igénylő beteget infekció tekintetében szoros megfigyelés alatt kell tartani és megfelelő módon el kell látni. Az adalimumabbal kezelt arthroplastikán áteső betegekkel szerzett biztonságossági tapasztalatok korlátozottak.

Vékonybél-elzáródás

A Crohn-betegség kezelésének hatástalansága műtéti kezelést igénylő, heges szűkület jelenlétére utalhat. A rendelkezésre álló adatok alapján az adalimumab nem idéz elő bélszűkületet, és nem is súlyosbítja a már kialakult stricturát.

Időskorúak

Az adalimumabbal kezelt, 65 éves kor feletti betegeknél a súlyos fertőzések gyakorisága magasabb volt (3,7%), mint a 65 évnél fiatalabbaknál (1,5%). Némelyikükön ez végzetes volt. Idősek kezelésekor különös figyelmet kell fordítani a fertőzés veszélyére.

Gyermekek és serdülők

Lásd feljebb a Védőoltások részben.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Az adalimumabot vizsgálták monoterápiában, illetve metotrexáttal együtt adva rheumatoid arthritises, polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritises, valamint arthritis psoriaticában szenvedő betegek körében is. Ha az adalimumabot kombinációban adták metotrexáttal, az antitestképződés alacsonyabb volt, mint monoterápiában. Az adalimumab metotrexát nélküli alkalmazása fokozott antitestképződést, továbbá az adalimumab-clearance fokozódását és a hatásosság csökkenését eredményezte (lásd 5.1 pont).

Az AMGEVITA és az anakinra kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek [DMARD-ok] vagy TNF-antagonisták együttdadása” c. fejezetét).

Az AMGEVITA és az abatacept kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek [DMARD-ok] vagy TNF-antagonisták együttadása” c. fejezetét).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

Fogamzóképes korú nőknek fontolóra kell venniük egy megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását, és az alkalmazás folytatását az utolsó AMGEVITA-kezelés után legalább öt hónapon keresztül.

Terhesség

Nagy számú (körülbelül 2100), adalimumab expozíciónak kitett, ismert kimenetelű, élve születéssel végződő terhesség prospektív módon gyűjtött adatai – beleértve több mint 1500 esetet, mikor az első trimeszterben alkalmazták az adalimumabot – nem igazolták a rendellenességek arányának növekedését az újszülötteknél.

Egy prospektív kohorsz regiszterben 257, rheumatoid arthritisben (RA) vagy Crohn-betegségben (CD) szenvedő, a terhességük legalább első trimeszterében adalimumabbal kezelt nőt és 120, RA-ban vagy Crohn-betegségben szenvedő, adalimumabbal nem kezelt nőt vizsgáltak. Az elsődleges végpont a major születési rendellenesség születéskori prevalenciája volt. Azoknak a terhességeknek az aránya, amelyek kimenetele legalább egy, major fejlődési rendellenességgel élve született csecsemő volt, 6/69 (8,7%) volt az adalimumab-kezelésben részesült RA-s nőknél, és 5/74 (6,8%) volt a nem kezelt RA-s nőknél (nem korrigált OR: 1,31; 95%-os CI: 0,38-4,52), továbbá 16/152 (10,5%) volt az adalimumab-kezelésben részesült Crohn-beteg nőknél, és 3/32 (9,4%) volt a nem kezelt Crohn-beteg nőknél (nem korrigált OR: 1,14; 95%-os CI: 0,31-4,16). A korrigált OR (a kiindulási különbségeket tekintetbe véve) 1,10 volt (95%-os CI: 0,45-2,73) együttesen RA-ban és Crohn-betegségben. Nem volt határozott különbség az adalimumabbal kezelt és nem kezelt nők esetében a másodlagos végpontokban, amelyek a spontán abortusz, a minor születési rendellenességek, a koraszülés, a kis születési súly és a súlyos vagy opportunista fertőzések voltak, és nem jelentettek halvaszületést vagy rosszindulatú daganat kialakulást sem. Az adatok értelmezésére hatással lehetnek a regiszter módszertani korlátai, beleértve a kis mintaszámot és a nem randomizált elrendezést.

Majmokonál végzett fejlődés toxicitási vizsgálat során anyai, illetve embriótoxicitásra vagy teratogenitásra utaló eltérést nem észleltek. Az adalimumab postnatalis toxicitást okozó hatására vonatkozó preklinikai adatok nem állnak rendelkezésre (lásd 5.3 pont).

A TNF-alfa gátlást okozó hatása miatt, a terhesség alatt adott adalimumab befolyásolhatja az újszülött normális immunreakcióit. Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.

A terhesség alatt adalimumabbal kezelt nőknél az adalimumab a placentán átjutva bekerülhet a csecsemő szérumába. Emiatt ezeknél a csecsemőknél fokozott a fertőzések kialakulásának a kockázata. Az intrauterin adalimumab-expozíciónak kitett csecsemőknél az anya által a terhesség alatt kapott utolsó adalimumab-injekció után 5 hónapig nem ajánlott az élő kórokozót tartalmazó védőoltás (pl. BCG oltás) adása.

Szoptatás

A szakirodalomban közzétett korlátozott mennyiségű információ alapján az adalimumab nagyon kis koncentrációban kiválasztódik az anyatejbe, az anyai szérumszint 0,1-1%-ában van jelen. Szájon át adva, az immunglobulin G fehérjék intestinalis proteolízist szenvednek, és a biohasznosulásuk csekély. Nem várhatóak a szoptatott újszülöttekre/csecsemőkre gyakorolt hatások. Következésképpen az AMGEVITA alkalmazható szoptatás alatt.

Termékenység

Nem áll rendelkezésre preklinikai adat az adalimumab termékenységre gyakorolt hatásával kapcsolatban.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA kismértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően vertigo és látásromlás fordulhat elő (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az adalimumabot 9506 beteg bevonásával tanulmányozták pivotális, kontrollos és nyílt vizsgálatokban, 60 hónapig vagy még tovább. Ezekbe a vizsgálatokba rövidebb vagy hosszabb ideje rheumatoid arthritisben, juvenilis idiopathiás arthritisben (polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben és enthesitis asszociált arthritisben), valamint axialis spondyloarthritisben (spondylitis ankylopoeticában és a spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben), arthritis psoriaticában, Crohn-betegségben, colitis ulcerosában, psoriasisban, hidradenitis suppurativában és uveitisben szenvedő betegeket választottak be. A pivotális, kontrollos vizsgálatokba 6089, a kontrollos periódus során adalimumabot kapó beteget és 3801, a kontrollos periódus során placebót vagy aktív összehasonlító gyógyszert kapó beteget vontak be.

Azon betegek aránya, akik a pivotális vizsgálatok kettős vak, kontrollos részében mellékhatások miatt abbahagyták a kezelést, az adalimumabbal kezelt betegcsoportban 5,9%, míg a kontroll kezelt betegeknél 5,4% volt.

A leggyakoribb mellékhatások a fertőzések (mint pl. nasopharyngitis, felső légúti fertőzés és sinusitis), az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (erythema, pruritus, suffusio, fájdalom vagy duzzanat), a fejfájás és a mozgásszervi eredetű fájdalom.

Súlyos mellékhatásokról is beszámoltak az adalimumab alkalmazása során. A TNF-antagonisták, így az AMGEVITA is befolyásolja az immunrendszert, és alkalmazásuk megváltoztathatja a szervezet fertőzésekkel és daganatokkal szembeni védekező képességét.

Az adalimumab alkalmazása során beszámoltak fatális és életveszélyes fertőzésekről (beleértve a szepszist, az oppurtunista fertőzéseket és a TBC-t), HBV reaktiválódásról és különböző malignus betegségekről is (beleértve a leukaemiát, a lymphomát és hepatosplenicus T-sejtes lymphomát).

Súlyos haematológiai, neurológiai és autoimmun folyamatokról is beszámoltak, mint pl. pancytopenia, aplasticus anaemia, központi és perifériás demyelinisatiós betegségek néhány esete, lupus erythematodes, lupus-szal összefüggő betegségek és Stevens–Johnson-szindróma.

Gyermekek és serdülők

Általában véve a gyermekkorú betegeknél megfigyelt nemkívánatos események gyakorisága és típusa hasonló volt azokhoz, mint amiket a felnőtt betegeknél észleltek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 7. táblázatban a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően észlelt mellékhatások vannak szervrendszer és gyakoriság szerint felsorolva nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A különböző indikációk esetén

előforduló legnagyobb előfordulási gyakoriság került feltüntetésre. A szervrendszeri kategóriák oszlopában csillag (*) jelzi, ha valahol máshol a 4.3, 4.4 és 4.8 pontban további információ található.

7. táblázat: Nemkívánatos hatások

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatások
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések*	Nagyon gyakori	légúti fertőzések (beleértve az alsó- és a felső légúti fertőzéseket, pneumóniát, sinusitist, pharyngitist, nasopharyngitist és a herpes vírus okozta pneumóniát is)
	Gyakori	szisztémás fertőzések (beleértve a sepsist, candidiasist és az influenzát is), bélfertőzések (beleértve a vírusos gastroenteritist is), bőr- és lágyrészfertőzések (beleértve a paronychiát, cellulitist, impetigót, necrotizáló fasciitist és a herpes zostert is), fülfertőzések, oralis fertőzések (beleértve a herpes simplexet, oralis herpest és a fogfertőzéseket is), a nemi szervek fertőzései (beleértve a vulvovaginalis mycoticus fertőzéseket is), húgyúti fertőzések (beleértve a pyelonephritist is), gombás fertőzések, ízületi fertőzések
	Nem gyakori	neurológiai fertőzések (beleértve a vírusos meningitist is), opportunistá fertőzések és tuberculosis (beleértve a coccidioidomycosist, histoplasmosist és a mycobacterium avium complex fertőzést is), bakteriális fertőzések, szemfertőzések, diverticulitis ¹⁾
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)*	Gyakori	bőrrák, kivéve a melanomát (beleértve a basalsejtes carcinomát és a planocellularis carcinomát is), jóindulatú daganat
	Nem gyakori	lymphoma**, solid szervek daganatai (beleértve az emlőrákot, a tüdődaganatot és a pajzsmirigy-daganatot is), melanoma**
	Ritka	leukaemia ¹⁾
	Nem ismert	hepatosplenicus T-sejtes lymphoma ¹⁾ Merkel-sejtes carcinoma (a bőr neuroendokrin daganata) ¹⁾ , Kaposi-sarcoma
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek*	Nagyon gyakori	leukopenia (beleértve a neutropeniát és az agranulocytosist is), anaemia
	Gyakori	leukocytosis, thrombocytopenia
	Nem gyakori	idiopathiás thrombocytopeniás purpura
	Ritka	pancytopenia

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatások
Immunrendszeri betegségek és tünetek*	Gyakori	hyperszenzitivitás, allergiák (beleértve a szezonális allergiát is)
	Nem gyakori	sarcoidosis ¹⁾ , vasculitis
	Ritka	anaphylaxia ¹⁾
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	emelkedett lipidszint
	Gyakori	hypokalaemia, emelkedett húgysavszint, kóros nátriumszint a vérben, hypocalcaemia, hyperglycaemia, hypophosphataemia, dehydration
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	hangulatváltozás (beleértve a depressziót is), szorongás, insomnia
Idegrendszeri betegségek és tünetek*	Nagyon gyakori	fejfájás
	Gyakori	paraesthesiák (beleértve a hypesthesiát is), migraine, ideggyök kompresszió
	Nem gyakori	cerebrovascularis történések ¹⁾ , tremor, neuropathia
	Ritka	sclerosis multiplex, demyelinisatiós betegségek (pl. neuritis nervi optici, Guillain-Barré-szindróma) ¹⁾
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Gyakori	látásromlás, conjunctivitis, blepharitis, szemkörnyéki duzzanat
	Nem gyakori	diplopia
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Gyakori	vertigo
	Nem gyakori	süketség, tinnitus
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek*	Gyakori	tachycardia
	Nem gyakori	myocardialis infarktus ¹⁾ , arrhythmia, pangásos szívelégtelenség
	Ritka	szívleállás
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	hypertonia, kipirulás, haematoma
	Nem gyakori	aorta aneurysma, arteriás occlusio, thrombophlebitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek*	Gyakori	asthma, dyspnoe, köhögés
	Nem gyakori	tüdőembólia ¹⁾ , interstitialis tüdőbetegség, krónikus obstruktív tüdőbetegség, pneumonitis, pleuralis folyadékgyülem ¹⁾
	Ritka	tüdőfibrosis ¹⁾

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatások
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	hasi fájdalom, hányinger és hányás
	Gyakori	gastrointestinalis vérzés, dyspepsia, gastrooesophagealis reflux betegség, sicca-szindróma
	Nem gyakori	pancreatitis, dysphagia, arc-oedema
	Ritka	bélperforatio ¹⁾
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek*	Nagyon gyakori	emelkedett májenzimszintek
	Nem gyakori	cholecystitis és cholelithiasis, steatosis hepatis, emelkedett bilirubinszint
	Ritka	hepatitis, hepatitis B reaktiválódása ¹⁾ , autoimmun hepatitis ¹⁾
	Nem ismert	májelégtelenség ¹⁾
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	bőrkiütés (beleértve az exfoliatív bőrkiütést is)
	Gyakori	súlyosbodó, illetve újonnan kialakuló psoriasis (beleértve a palmoplantaris pustulosus psoriasist) ¹⁾ , urticaria, suffusio (beleértve a purpurát is), dermatitis (beleértve az eczemát is), onychoclasia, hyperhydrosis, alopecia ¹⁾ , pruritus
	Nem gyakori	éjszakai veritékezés, hegesezés
	Ritka	erythema multiforme ¹⁾ , Stevens–Johnson-szindróma ¹⁾ , angiooedema ¹⁾ , cutan vasculitis ¹⁾ , lichenoid bőrreakció ¹⁾
	Nem ismert	dermatomyositis tüneteinek súlyosbodása ¹⁾
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	mozgásszervi eredetű fájdalom
	Gyakori	izomspasmus (beleértve a kreatin-foszfokináz-szint emelkedését is a vérben)
	Nem gyakori	rhabdomyolysis, szisztémás lupus erythematosus
	Ritka	lupus-szerű szindróma ¹⁾
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Gyakori	beszűkült vesefunkció, haematuria
	Nem gyakori	nocturia
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem gyakori	erectilis dysfunctio

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatások
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*	Nagyon gyakori	az injekció beadási helyén jelentkező reakció (beleértve az injekció beadási helyén jelentkező erythemát is)
	Gyakori	mellkasi fájdalom, oedema, láz ¹⁾
	Nem gyakori	gyulladás
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei*	Gyakori	véralvadási zavar vagy vérzékenység (beleértve az aktivált parciális thromboplastin-idő megnyúlását is), az autoantitest vizsgálat pozitívvá válása (beleértve a kettős szálú DNS-ellenes antitestet is), a vér laktát-dehidrogenáz-szintjének emelkedése
	Nem ismert	Testtömeg növekedése ²⁾
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori	sebgyógyulási zavar

* a 4.3, 4.4 és 4.8 pontban további információ található.

** a nyílt, kiterjesztett vizsgálatokat is beleértve.

¹⁾ A spontán beszámolókat is beleértve.

²⁾ 4–6 hónapos kezelési időszak alatt a kiindulási értékhez képest a testtömeg átlagos változása az adalimumab esetében +0,3 kg és +1,0 kg között volt a felnőtt indikációkban, míg a placebo esetében ugyanez –0,4 kg és +0,4 kg között volt. Vizsgálatok hosszú távú kiterjesztési szakaszában 5-6 kg-os testtömegnövekedést is megfigyeltek átlagosan kb. 1-2 év expozíció során, kontrollcsoport nélkül, különösen a Crohn-betegségben és a colitis ulcerosában szenvedő betegek esetében. Ennek a hatásnak a mechanizmusa nem tisztázott, de összefügghet az adalimumab gyulladáscsökkentő hatásával.

Hidradenitis suppurativa

A biztonságossági profil az adalimumabbal kezelt, HS-ben szenvedő betegek esetén megegyezett az adalimumab ismert biztonságossági profiljával.

Uveitis

A biztonságossági profil a minden második héten adalimumabbal kezelt, uveitisben szenvedő betegek esetén megegyezett az adalimumab ismert biztonságossági profiljával.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók

A felnőttek és gyermekek bevonásával végzett pivotális, kontrollos vizsgálatokban, az adalimumabbal kezelt betegek 12,9%-ánál alakult ki az injekció beadási helyén jelentkező reakció (bőrpír és/vagy viszketés, vérzés, fájdalom vagy duzzadás), míg a placebo- vagy aktív kontroll csoportban a betegek 7,2%-ánál. Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók általában nem tették szükségessé a kezelés felfüggesztését.

Fertőzések

A felnőttek és gyermekek bevonásával végzett pivotális, kontrollos vizsgálatokban a fertőzések arányszáma az adalimumabbal kezelt csoportban beteg-évenként 1,51 volt, míg beteg-évenként 1,46 volt a placebo és az aktív kontroll-készítménnyel kezelt betegek csoportjában. A fertőzések döntő többsége nasopharyngitis, felső légúti fertőzés és sinusitis volt. Az adalimumab-kezelést a fertőzés megszűnését követően a betegek nagy részénél folytatni lehetett.

A súlyos fertőzések incidenciája 0,04 volt beteg-évenként az adalimumabot kaptak csoportjában, míg 0,03 volt beteg-évenként a placebóval és az aktív kontrollal kezelt betegek csoportjában.

Az adalimumabbal felnőttek és gyermekek bevonásával végzett kontrollós és nyílt vizsgálatokban súlyos fertőzésekről (beleértve halálos kimenetelű fertőzést, amely csak ritkán fordult elő) számoltak be többek között tuberculosissról (miliaris és extrapulmonális előfordulással) és invazív opportunist fertőzésekről (pl. disszeminált vagy extrapulmonalis histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis, candidiasis, aspergillosis és listeriosis). A tuberculosiss megbetegedések többsége a kezelés első 8 hónapjában következett be és a látens betegség kiújulásaként manifestálódhatott.

Rosszindulatú és lymphoproliferatív betegségek

Adalimumabbal juvenilis idiopathiás arthritiben (polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritiben és enthesitis asszociált arthritiben) szenvedő betegek körében végzett vizsgálatokban 655,6 betegévi expozíciónak kitett 249 pediátriai betegnél nem figyeltek meg malignitást. Ezen kívül egy Crohn-betegségben szenvedő betegek körében adalimumabbal végzett vizsgálatban 498,1 betegévi expozíciónak kitett 192 betegnél nem figyeltek meg malignitást. Egy krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél adalimumabbal végzett vizsgálatban 80,0 betegévi expozíciónak kitett 77 pediátriai betegnél nem figyeltek meg malignitást. Egy adalimumab-vizsgálat során 65,3 betegévi expozíciónak kitett, colitis ulcerosában szenvedő 93 gyermek- és serdülőkorú betegnél nem figyeltek meg malignitást. Uveitisben szenvedő gyermekeknél adalimumabbal végzett vizsgálatban 58,4 betegévi expozíciónak kitett, 60 gyermekgyógyászati betegnél nem figyeltek meg malignitást.

Az adalimumab hatásait közepesen súlyos vagy súlyos aktivitású rheumatoid arthritiben, spondylitis ankylopoeticában, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritiben, arthrit psoriaticában, psoriasisban, hidradenitis suppurativában, Crohn-betegségben, colitis ulcerosában és uveitisben szenvedő betegeken értékelő legalább 12 hét időtartamú, felnőttek körében végzett pivotális vizsgálatok kontrollált szakaszaiban a következőképpen alakult a rosszindulatú daganatok gyakorisága (a lymphoma és a nem melanomás bőrrák kivételével): az 1000 betegévre számított gyakoriság (95%-os konfidenciaintervallum) az 5291 adalimumabbal kezelt beteg esetében 6,8 (4,4; 10,5), míg a 3444 fős kontrollcsoportban 6,3 (3,4; 11,8) volt. (A kezelés medián időtartama az adalimumab-csoportban 4,0 hónap, a kontrollcsoportban 3,8 hónap volt.) A nem melanomás bőrrák 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidenciaintervallum) az adalimumabbal kezelt betegek esetében 8,8 (6,0; 13,0), míg a kontrollcsoportban 3,2 (1,3; 7,6) volt. E bőrrákok közül a laphám carcinoma 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidenciaintervallum) az adalimumab-csoportban 2,7 (1,4; 5,4), a kontrollcsoportban 0,6 (0,1; 4,5) volt. A lymphomák 1000 betegévre vetített gyakorisága (95%-os konfidenciaintervallum) az adalimumabbal kezelt betegek körében 0,7 (0,2; 2,7), a kontrollcsoportban 0,6 (0,1; 4,5) volt.

E vizsgálatok kontrollós szakaszai és a folyamatban lévő, valamint befejezett nyílt kiterjesztéses adalimumab vizsgálatok összevont értékelése során, melyben összesen 6427 beteget kb. 3,3 év medián időtartamig követtek (több mint 26 439 betegév), a rosszindulatú daganatok 1000 betegévre számított gyakorisága 8,5 volt. A nem melanomás bőrrák 1000 betegévre vetített, megfigyelt aránya kb. 9,6, míg a lymphomáké kb. 1,3 volt.

A forgalomba hozatal után (2003. január és 2010. december között), javarészt rheumatoid arthritises betegeken szerzett tapasztalatok alapján, a spontán jelentésekből származó, rosszindulatú daganatokra vonatkozó bejelentések gyakorisága kb. 2,7/1000 beteg-kezelési év. A spontán jelentésekből származó, nem melanomás bőrrákra és a lymphomákra vonatkozó bejelentések gyakorisága 1000 beteg-kezelési évre számítva 0,2, illetve 0,3 (lásd a 4.4 pontban).

Adalimumabbal kezelt betegeknek a forgalomba hozatalt követően ritkán hepatosplenikus T-sejtes lymphomát jelentettek (lásd 4.4 pont).

Autoantitestek

A betegektől vett vérsavó mintákban különböző időpontokban vizsgálták az autoantitesteket az I–V. rheumatoid arthritis vizsgálatokban. Ezekben a vizsgálatokban, a negatív kiindulási antinukleáris antitest titerrel rendelkező betegek közül az adalimumabbal kezelték 11,9%-ánál, míg a placebo és aktív kontroll kezelt betegek 8,1%-ánál fejlődött ki antinukleáris antitest titer pozitivitás a 24. hétre. Az összes rheumatoid arthritis és arthritis psoriatica vizsgálatban a 3441 adalimumabbal kezelt beteg közül 2-nél alakultak ki újonnan fellépő lupus-szerű szindróma klinikai jelei. A beteg állapota javult, amint a kezelést abbahagyták. Egy beteg esetében sem alakult ki lupus-nephritis vagy központi idegrendszeri tünet.

Hepatobiliaris események

Rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatokban a 4–104 hetes ellenőrzött periódusban a GPT (ALAT)-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelték 3,7%-ánál, míg a kontroll kezelést kapó betegek 1,6%-ánál fordult elő.

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő 4–17 éves és enthesitis asszociált arthritisben szenvedő 6–17 éves betegeknél adalimumabbal végzett kontroll III. fázisú vizsgálatok során az adalimumabbal kezelt betegek 6,1%-nál és a kontroll kezelést kapó betegek 1,3%-ánál a GPT-szint a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára emelkedett. A legtöbb GPT-szint-emelkedés együttadott metotrexát-kezelés mellett fordult elő. Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő 2- < 4 éves betegeknél adalimumabbal végzett kontroll III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára való emelkedése.

Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, 4–52 hetes III. fázisú vizsgálatokban a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,9%-ánál, a kontroll kezelést kapó betegek 0,9%-ánál fordult elő.

A gyermekkori Crohn-betegségben szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett III. fázisú vizsgálatban két, testsúlyra korrigált fenntartó adagolási rend hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták 52 kezelési hétig, testsúlyra korrigált indukciós kezelést követően. A vizsgálatok során a betegek 2,6%-ánál (5/192), akik közül 4 egyidejűleg immunszuppresszánszt is kapott, a GPT-szint a normálérték felső határának $\geq$ 3-szorosára emelkedett.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, 12-24 hetes, III. fázisú vizsgálatokban a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 1,8%-ánál, a kontroll kezelést kapó betegek 1,8%-ánál fordult elő.

Plakkos psoriasisban szenvedő pediátriai betegeknél adalimumabbal végzett III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára való emelkedése.

Hidradenitis suppurativában szenvedő betegeknél az adalimumabbal (kezdő dózis a 0. héten 160 mg és a 2. héten 80 mg, melyet a 4. héttől kezdve hetente 40 mg követ) végzett kontroll vizsgálatokban, a 12-16 hetes kontroll periódusban a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,3%-ánál, míg a kontroll kezelést kapó betegek 0,6%-ánál fordult elő.

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél az adalimumabbal (kezdő dózis a 0. héten 80 mg, melyet az 1. héttől kezdve minden második héten adott 40 mg követett) végzett, 80 hétig tartó kontroll vizsgálatokban az adalimumabbal kezelt betegeknél 166,5 nap, a kontroll-csoportnál 105,0 nap medián expozíciós idő esetén, a GPT-szintnek a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára való emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 2,4%-ánál, a kontroll kezelést kapó betegek 2,4%-ánál fordult elő.

Egy gyermek- és serdülőkori colitis ulcerosában szenvedő betegek körében (N = 93) adalimumabbal végzett, kontrollált III. fázisú vizsgálatban a következő adagolási sémák hatásosságát és biztonságosságát értékelték: a 0. és 1. héten a testtömeghez igazított 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg), és a 2. héten 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) indukciós dózis (N = 63), vagy a 0. héten 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg), az 1. héten placebo, a 2. héten 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) indukciós dózis (N = 30), amit minden második héten adott 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) fenntartó dózis (N = 31), vagy hetente adott 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) fenntartó dózis (N = 32) követ. A fenti dózisok mellett a betegek 1,1%-ánál (1/93) a GPT-szint a normálérték felső határának $\geq$ háromszorosára emelkedett.

A klinikai vizsgálatokban a magasabb GPT-szinttel rendelkező betegek tünetmentesek voltak valamennyi indikációban. Az esetek többségében az emelkedés átmeneti volt és a kezelés folytatása mellett megszűnt. A forgalomba hozatalt követően is beszámoltak májelégtelenségről és kevésbé súlyos olyan májbetegségekről is, amelyek megelőzhetik a májelégtelenséget, mint pl. a hepatitis, beleértve az autoimmun hepatitist az adalimumabbal kezelt betegeknél.

Egyidejű azatioprin/6-merkaptopurin-kezelés

Felnőttkori Crohn-betegségben végzett vizsgálatok során a rosszindulatú daganatokkal és súlyos fertőzésekkel kapcsolatos nemkívánatos események nagyobb gyakoriságát észlelték adalimumab és azatioprin/6-merkaptopurin kombinációs kezelés során, mint az önmagában adott adalimumab-kezelés esetén.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A klinikai vizsgálatok során nem észleltek dózis-korlátozó toxicitás jeleket. A legmagasabb vizsgált dózis az intravénásan beadott 10 mg/kg-os dózis többszöröse volt, amely az ajánlott dózis kb. 15-szörösét teszi ki.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, tumornekrozis-faktor-alfa (TNF- α)-gátlók. ATC kód: L04AB04

Az AMGEVITA hasonló biológiai gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

Az adalimumab specifikusan kötődik a TNF-hez és semlegesíti a TNF biológiai hatását azáltal, hogy megakadályozza a TNF interakcióját a p55 és p75 sejt felszíni TNF receptorokkal.

Továbbá az adalimumab módosítja azokat a biológiai válaszokat, melyeket a TNF indukál, illetve szabályoz, beleértve a leukocyták vándorlásáért felelős adhéziós molekulák szintjeinek változtatását (ELAM-1, VCAM-1 és ICAM-1, melyek IC₅₀ értékei 0,1–0,2 nM).

Farmakodinámiás hatások

A rheumatoid arthritisben szenvedő betegek adalimumabbal való kezelését követően gyors csökkenés tapasztalható az akut fázis fehérjék (C reaktív protein-CRP), a süllyedés, illetve a citokinek (IL-6) szintjeiben, összehasonlítva a kezelés előtti kiindulási értékekkel. A porcszövet pusztulását eredményező szöveti remodelingért felelős matrix metalloproteinázok (MMP-1 és MMP-3) szérumszintjeiben is csökkenés tapasztalható az adalimumab alkalmazása után. Az adalimumabbal kezelt betegeknél rendszerint a krónikus gyulladás hematológiai paramétereiben is javulás tapasztalható.

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben, Crohn-betegségben, colitis ulcerosában és hidradenitis suppurativában is a CRP-szint gyors csökkenését figyelték meg az adalimumab-kezelést követően. Crohn-betegségben szenvedő betegeknél a gyulladásos markereket expresszáló sejtek számának csökkenését figyelték meg a vastagbélben, beleértve a TNF α csökkent expresszióját is. A bélnyálkahártya endoszkópos vizsgálatait az adalimumabbal kezelt betegeknél a nyálkahártya gyógyulására utaló bizonyítékot mutattak.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Rheumatoid arthritis

Az adalimumabot több mint 3000 betegen vizsgálták az összes rheumatoid arthritisben folytatott klinikai vizsgálat során. Az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát öt randomizált, kettős vak és jól kontrollált vizsgálat során vizsgálták. Néhány beteg akár 120 hónapig tartó kezelést kapott.

Az RA I vizsgálatban 271 beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedő 18 éves vagy annál idősebb betegek voltak, akiknél legalább egy betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer nem járt eredménnyel és korábban a metotrexát heti 12,5-25 mg-os (10 mg metotrexát intolerancia esetén) dózisaival sem lehetett kielégítő hatást elérni, és akiknél a metotrexát dózisa a vizsgálatot megelőzően stabilan heti 10-25 mg volt. A vizsgálat során 20, 40 illetve 80 mg adalimumabot vagy placebót kaptak minden második héten, 24 héten át.

Az RA II vizsgálatban 544 beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedtek, 18 évesek vagy annál idősebbek voltak és esetükben legalább egy betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer alkalmazása nem járt eredménnyel. 20 illetve 40 mg adalimumabot kaptak subcutan injekció formájában minden második héten, placebóval az alternáló heteken vagy minden héten 26 héten át; illetve placebót kaptak minden héten azonos időtartamban. Egyéb betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszert nem kaphattak.

Az RA III vizsgálatban 619 beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedő, 18 éves vagy annál idősebb betegek voltak, akik nem megfelelően reagáltak a 12,5–25 mg közötti metotrexát dózisokra, vagy nem tolerálták a hetenkénti 10 mg metotrexátot. Ebben a vizsgálatban a betegeket három csoportra osztották. Az első csoportba tartozók placebo injekciót kaptak minden héten 52 héten át. A második csoport tagjai 20 mg adalimumabot kaptak hetente 52 héten át. A harmadik csoport 40 mg adalimumabot kapott minden második héten és placebo injekciót az alternáló heteken. Az első 52 hetes kezelést követően 457 beteget egy nyílt, kiterjesztett fázisba választottak be, melynek során kéthetente 40 mg adalimumabot/metotrexátot kaptak, legfeljebb 10 évig.

Az RA IV vizsgálatban elsősorban a kezelés biztonságosságát mérték fel 636 betegnél. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású rheumatoid arthritisben szenvedő, 18 éves vagy annál idősebb betegek voltak. A vizsgálatban részt vevő betegek vagy soha nem szedtek betegséget befolyásoló reumaellenes szert, vagy a korábban alkalmazott anti-rheumás kezelésüket folytatták, ha a kezelés legalább 28 napig változatlan volt. A kezelések metotrexát, leflunomid, hidroxiklorokin, szulfaszalazin és/vagy arany sók alkalmazását foglalták magukba. A betegeket 40 mg adalimumab vagy placebo adására randomizálták, a kezelést minden második héten 24 héten át kapták.

Az RA V vizsgálatban 799 felnőtt beteget értékelték. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktivitású, korai (a betegség átlagos fennállási ideje kevesebb mint 9 hónap) rheumatoid arthritisben szenvedő, metotrexáttal még nem kezelt betegek voltak. A vizsgálat 104 hétig tartó időszaka alatt a kéthetente egyszer metotrexát kombinációban adott 40 mg adalimumab, 40 mg adalimumab monoterápia, illetve metotrexát monoterápia hatását vizsgálták arra vonatkozóan, hogy a betegség okozta jelek és tünetek mérséklődnek-e, illetve rheumatoid arthritisben az ízületi károsodás előrehaladásának folyamata csökken-e. Az első 104 hét befejezését követően 497 beteget vontak be egy nyílt kiterjesztésű vizsgálatba, amelyben 40 mg adalimumabot alkalmaztak minden 2. héten legfeljebb 10 évig.

Az RA I, II, és III vizsgálatokban az elsődleges végpont, míg az RA IV vizsgálatban a másodlagos végpont azon betegek százalékos aránya volt, akiknél a 24 illetve 26 hét leteltével kialakult az ACR 20 válasz. Az V. vizsgálatban az elsődleges végpont az ACR 50-es választ adó betegek százalékos aránya volt a vizsgálat 52. hetében. Az RA III és RA V vizsgálatban további elsődleges végpontot jelentett az 52. hétre a betegség progressziójának lassulása (röntgenfelvételek alapján). Az RA III vizsgálatban elsődleges végpont volt még az életminőség megváltozása.

ACR válasz

Az ACR 20, 50 vagy 70-es választ produkáló adalimumab-kezelt betegek százalékos aránya állandó volt az RA I, II, és III vizsgálatokban. Minden második héten adott 40 mg-os dózissal elért eredmények összefoglalása található a 8. táblázatban.

8. táblázat: ACR válasz placebokontrollos vizsgálatokban (Betegek százaléka)

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

^a RA I vizsgálat 24. héten, RA II vizsgálat 26. héten, RA III vizsgálat 24. és 52. héten

^b 40 mg adalimumab minden második héten alkalmazva

^c MTX = metotrexát

^{**} $p < 0,01$, adalimumab versus placebo

Az RA I-IV vizsgálatokban az ACR választ alkotó kritériumok (duzzadt és érzékeny ízületek száma, a beteg és az orvos értékelése a betegség aktivitásáról és a fájdalomról, rokkantsági index (HAQ), CRP (mg/dl) értéke) mindegyike egyedileg is javulást mutatott 24 illetve 26 hét elteltével a placebo csoporthoz képest. A III vizsgálatban ez a javuló tendencia 52 héten át tartott.

Az RA III vizsgálat nyílt kiterjesztésének legfeljebb 10 éves követési fázisában az ACR választ adó betegek többségénél fennmaradt a válasz. A minden második héten adalimumabbal kezelt 207 beteg közül 114 beteg folytatta a 2 hetenkénti 40 mg-os adalimumab-kezelést 5 éven keresztül. Közülük 86 (75,4%) mutatott ACR 20 választ, 72 beteg (63,2%) ACR 50 választ és 41 beteg (36%) ACR 70 választ. A 207 beteg közül 81 beteg folytatta a 2 hetenkénti 40 mg-os adalimumab-kezelést 10 éven keresztül. Közülük 64 beteg (79,0%) adott ACR 20 választ, 56 beteg (69,1%) ACR 50 választ és 43 beteg (53,1%) ACR 70 választ.

Az RA IV vizsgálatban, az adalimumabbal és standard terápiával kezelt betegek szignifikánsan jobb ACR 20-as választ értek el, mint a placebóval és standard terápiával kezelték ($p < 0,001$).

Az RA I-IV vizsgálatban, az adalimumabbal kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan jobb ACR 20-as és 50-es választ értek el a placebocsoporttal összehasonlítva, már egy vagy két héttel a vizsgálat kezdete után.

Az RA V vizsgálatban, amelybe metotrexát kezelésben korábban nem részesült korai rheumatoid arthritises betegeket vontak be, az adalimumab/metotrexát kombinációs kezelés gyorsabb és jelentősen nagyobb ACR választ adott, mint a metotrexát, vagy az adalimumab monoterápia az 52. héten és a hatás fennmaradt a 104. hétig (lásd 9. táblázat).

9. táblázat: ACR válasz az RA V vizsgálatban (a betegek százaléka)

Válasz	MTX (n = 257)	Adalimumab (n = 274)	Adalimumab/ MTX (n = 268)	p-érték ^a	p-érték ^b	p-érték ^c
ACR 20						
52. hét	62,6%	54,4%	72,8%	0,013	< 0,001	0,043
104. hét	56,0%	49,3%	69,4%	0,002	< 0,001	0,140
ACR 50						
52. hét	45,9%	41,2%	61,6%	< 0,001	< 0,001	0,317
104. hét	42,8%	36,9%	59,0%	< 0,001	< 0,001	0,162
ACR 70						
52. hét	27,2%	25,9%	45,5%	< 0,001	< 0,001	0,656
104. hét	28,4%	28,1%	46,6%	< 0,001	< 0,001	0,864

^a a p-érték a metotrexát monoterápia és az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^b a p-érték az adalimumab monoterápia és az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^c a p-érték az adalimumab monoterápia és a metotrexát monoterápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

Az RA V vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztésében az ACR válasz aránya fennmaradt a legfeljebb 10 éves követés alatt. Az 542 betegből, akiket 2 hetente 40 mg adalimumabra randomizáltak, 170 betegnél folytatták a 40 mg adalimumab kezelést minden 2. héten, 10 éven keresztül. Közülük 154 beteg (90,6%) adott ACR 20 választ, 127 beteg (74,7%) adott ACR 50 választ és 102 beteg (60,0%) adott ACR 70 választ.

Az 52. héten az adalimumab/metotrexát kombinációval kezelt betegek 42,9%-a klinikai remisszióba került (DAS28 (CRP) < 2,6) összehasonlítva a metotrexát monoterápiát kapó 20,6% és adalimumab monoterápiában részesült 23,4% beteggel. Az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia klinikailag és statisztikailag jobb volt, mint a metotrexát ($p < 0,001$) és adalimumab monoterápia ($p < 0,001$) az alacsony betegségaktivitási szint elérése tekintetében, amennyiben korai középsúlyos, illetve-súlyos rheumatoid arthritise volt. A két monoterápiás karon kapott válasz hasonló volt ($p = 0,447$). Az eredetileg adalimumab monoterápiára vagy adalimumab/metotrexát kombinációra randomizált 342 beteg közül, akik beléptek a nyílt kiterjesztés vizsgálatba, 171 beteg fejezte be a 10 éves adalimumab-kezelést. Közülük 109 beteg (63,7%) került remisszióba a 10 év alatt.

Radiológiai válasz

Az RA III vizsgálatban, amelyben az adalimumabbal kezelt betegek rheumatoid arthritise átlagosan 11 éve állt fenn, az ízületek szerkezeti károsodását radiológiaiilag értékelték és a változást módosított teljes Sharp pontértékkel (Total Sharp Score, TSS) és összetevőivel, az eroziós pontértékkel és az ízületi rés beszűkülésének pontértékével fejezték ki. Adalimumabbal/metotrexáttal kezelt betegeknél szignifikánsan kisebb mértékű radiológiai progressziót mutattak ki a 6. és 12. hónapban, mint a csak metotrexáttal kezelt betegeknél (lásd 10. táblázat).

Az RA III vizsgálat nyílt, kiterjesztett fázisában a strukturális károsodás progressziójának csökkent mértéke 8 és 10 évig fenntartható a betegek egy részénél. Az eredetileg minden második héten 40 mg AMGEVITA-val kezelt 207 beteg közül 81-et értékelték radiológiailag a 8. évben. Közülük 48 betegnél nem észlelték a strukturális károsodás progresszióját, melynek definíciója a Teljes Sharp pontértékben bekövetkezett 0,5 vagy még alacsonyabb változás volt a kiindulási értékhez képest. Az eredetileg minden második héten 40 mg AMGEVITA-val kezelt 207 beteg közül 79-et értékelték radiológiailag a 10. évben. Közülük 40 betegnél nem észlelték a strukturális károsodás progresszióját, melynek definíciója a Teljes Sharp pontértékben bekövetkezett 0,5 vagy ennél alacsonyabb változás volt a kiindulási értékhez képest.

10. táblázat: Az RA III vizsgálatban észlelt radiológiai változások átlaga 12 hónapot követően

	Placebo/ MTX ^a	Adalimumab/ MTX 40 mg minden második héten	Placebo/MTX- adalimumab/MTX (95%-os konfidenciaintervallum ^b)	p-érték
Teljes Sharp	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^c
Eróziós pontérték	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
JSN ^d pontérték	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a Metotrexát

^b 95%-os konfidenciaintervallum a metotrexát és az adalimumab score változása közötti különbségre

^c rank analízis alapján

^d Ízületi rés beszűkülése (JSN-Joint Space Narrowing)

Az RA V vizsgálatban az ízületi károsodást radiológiailag is megerősítették és módosított teljes Sharp pontokban fejezték ki (lásd 11. táblázat).

11. táblázat: Átlagos radiológiai változások az 52. héten az RA V vizsgálatban

	MTX n = 257 (95%-os konfidencia- intervallum)	Adalimumab n = 274 (95%-os konfidencia- intervallum)	Adalimumab/ MTX n = 268 (95%-os konfidencia- intervallum)	p- érték ^a	p- érték ^b	p- érték ^c
Teljes Sharp pont	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Eróziós pont	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
JSN pont	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a a p-érték a metotrexát monoterápia és a adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^b a p-érték az adalimumab monoterápia és az adalimumab/metotrexát kombinációs terápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

^c a p-érték az adalimumab monoterápia és a metotrexát monoterápia páros összehasonlítása alapján Mann-Whitney U teszt szerint

Ötvenkét, illetve 104 hétig tartó kezelés után a progresszió nélküli betegek százaléka (a módosított total Sharp pont változása a kiinduláshoz képest $\leq 0,5$) jelentősen magasabb volt az adalimumab/metotrexát kombinációs kezelésben részesült betegeknél (rendre 63,8%, illetve 61,2%) összehasonlítva a metotrexát monoterápia eredményével (rendre 37,4% és 33,5%, $p < 0,001$) és adalimumab monoterápiával (rendre 50,7%, $p < 0,002$ és 44,5%, $p < 0,001$).

Az RA V vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztésének 10. évében a módosított teljes Sharp pont átlagos változása a kiinduláshoz képest az eredetileg metotrexát monoterápiára, adalimumab monoterápiára és adalimumab/metotrexát kombinációs terápiára randomizált betegeknek sorrendben 10,8; 9,2 és 3,9 volt. A radiológiai progressziót nem mutató betegeknek az arány sorrendben 31,3%, 23,7% és 36,7% volt.

Életminőség és fizikai aktivitás

Az Egészség felmérő kérdőív (Health Assessment Questionnaire-HAQ) rokkantsági indexének segítségével a négy eredeti és jól kontrollált vizsgálatban megvizsgálták az egészség-függő életminőséget és fizikális működést, illetve az RA III vizsgálatban ez egy előre megállapított elsődleges végpontja volt a vizsgálatnak az 52. héten. Az adalimumab, adagolási módtól és dózistól függetlenül, mind a négy vizsgálatban a kiinduláshoz viszonyítva a vizsgált hat hónap alatt statisztikailag szignifikáns javulást eredményezett a HAQ rokkantsági indexében a placebóval összehasonlítva, és az RA III vizsgálatban ugyanezt észlelték az 52. héten. A Rövid Egészségfelmérés (Short Form Health Survey (SF 36)) eredményei is alátámasztják a fentieket, a kéthetente alkalmazott 40 mg-os dózis esetében a fizikális komponensre (PCS) adott értékek, illetve a fájdalmat valamint a vitalitást mérő értékek is statisztikailag szignifikáns javulást mutattak. A krónikus betegségek terápiájának funkcionális felmérését szolgáló kérdőívben (FACIT) a fáradtságra adott értékek alapján statisztikailag jelentős javulás állapítható meg mindhárom vizsgálatban, amelyben ezt kiértékelték (RA I, III, IV vizsgálatok).

Az RA III vizsgálatban a nyílt kezelés során a betegek többsége, akiknél a fizikai funkció javulása volt megfigyelhető és folytatták a kezelést, a javulás 520 héten (120 hónap) keresztül fenntartható volt. Az életminőség javulását legfeljebb 156 hétig (36 hónap) mérték, és a javulás ezalatt az idő alatt fennmaradt.

Az RA V vizsgálatban az 52. héten a HAQ rokkantsági indexben és az SF 36 fizikai összetevőiben mutatkozó javulás nagyobb volt ($p < 0,001$) az adalimumab/metotrexát kombinációs kezelést kapott csoportban, mint a metotrexát és adalimumab monoterápiákban. Ezek a változások a 104. hétig fennálltak. A 250 betegnél, akik befejezték a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatot, a fizikai funkció javulása a kezelés 10 éve alatt fennmaradt.

Axiális spondyloarthritis

Spondylitis ankylopoetica (SPA)

A 40 mg adalimumab hatását kéthetenkénti egyszeri adagolással 393 aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő olyan betegen vizsgálták két, randomizált, 24 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] 6,3 volt mindegyik csoportban), akik nem adtak megfelelő választ a szokásos kezelésre. 79 beteg (20,1%) kapott egyidejűleg betegséget befolyásoló reumaellenes szert, 37 beteg (9,4%) kapott egyidejűleg glükokortikoiddal kezelést. A vak szakaszt egy nyílt vizsgálati fázissal folytatták, amelynek során a betegek kéthetente subcutan 40 mg adalimumabot kaptak, további 28 héten keresztül. Azok a betegek, akik nem érték el az ASAS 20 választ ($n = 215$, 54,7%) a 12. vagy a 16. vagy a 20. héten, korai mentesítő terápiaként kéthetente 40 mg adalimumab subcutan kezelést kaptak nyílt formában, és következményesen nem reagálóként dolgozták fel a kettős vak szakasz statisztikai elemzése során.

Egy 315 betegen végzett nagyobb klinikai vizsgálatban (AS I) az eredmények a spondylitis ankylopoetica jeleinek és tüneteinek statisztikailag szignifikáns javulását mutatták az adalimumabbal kezelt betegek körében, a placebóval kezeltékhez képest. Szignifikáns hatást először a 2. héten észleltek, ami 24 héten keresztül fennmaradt (12. táblázat).

12. táblázat: Hatásossági válaszarányok a placebo-kontrollos AS vizsgálatban – I. vizsgálat, Jelek és tünetek csökkenése

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

***, ** Statistikailag szignifikáns különbség ($p < 0,001$, $< 0,01$) adalimumab és a placebo-csoportok közötti valamennyi összehasonlítás tekintetében a 2., 12. és 24. héten

^a Assessments in Ankylosing Spondylitis (Spondylitis Ankylopoetica Értékelése)

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási Index)

Az adalimumabbal kezelt betegek szignifikánsan nagyobb mértékű javulást mutattak a 12. héten, mind a SF36-ban, mind az Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire (ASQoL) (Spondylitis Ankylopoetica Életminőség Kérdőív) alapján, ami 24 héten keresztül fennmaradt.

Hasonló trendeket (nem minden esetben statisztikailag szignifikáns) észleltek egy kisebb, 82 aktív spondylitis ankylopoeticában szenvedő beteg bevonásával végzett randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (AS II).

Spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben (non-radiographic axial spondyloarthritis – nr-axSpA) szenvedő betegeknél értékelték két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegeket értékelték. Az Nr-axSpA II klinikai vizsgálatban a kezelés megszakításának hatását vizsgálták olyan aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegeknél, akik remisszióba kerültek a nyílt elrendezésű adalimumab kezelés során.

Nr-axSpA I klinikai vizsgálat

Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban a minden második héten 40 mg dózisban adagolt adalimumab-kezelés hatását 185 aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegen vizsgálták egy randomizált, 12 hetes, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) alapján értékelve] 6,4 volt az adalimumabbal kezelt és 6,5 a placebót kapó betegeknél), akik nem adtak megfelelő választ legalább 1 NSAID-re vagy nem tolerálták azt, illetve a NSAID adása számukra ellenjavallt volt.

A vizsgálat megkezdésekor 33 beteg (18%) kapott egyidejűleg betegségmódosító reumaellenes szert és 146 beteg (79%) kapott NSAID kezelést. A kettős vak szakaszt egy nyílt vizsgálati fázis követte, amely során további 144 héten keresztül a betegek kéthetente 40 mg adalimumabot kaptak subcutan. A 12 heti eredmények alapján az aktív nr-axSpA-ben szenvedő betegek panaszai és tünetei statisztikailag szignifikáns javulását mutatták az adalimumabbal kezelt betegek esetében, összehasonlítva a placebót kapó betegekkel (13. táblázat).

13. táblázat: Hatásossági válaszarányok a placebokontrollos nr-axSpA I vizsgálatban

Kettős vak szakasz, 12. heti válasz	Placebo N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS ^a 40	15%	36%***
ASAS 20	31%	52%***
ASAS 5/6	6%	31%***
ASAS Részleges Remisszió	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%***
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3	-1,0***
ASDAS Inaktív Betegség	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h MR sacroiliacalis ízületek ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC MR Gerinc ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a ASAS = Assessments of SpondyloArthritis international Society (Spondylitis Ankylopoetica Értékelése)

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Bath Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási Index)

^c ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási pontszám)

^d Átlag változás a kezdeti értékektől

^e n = 91 placebo és n = 87 adalimumab

^f Nagy szenzitivitású C-reaktív protein (mg/l)

^g n = 73 placebo és n = 70 adalimumab

^h Spondylitis Ankylopoetica Kanadai Kutató Konzorcium

ⁱ n = 84 placebo és adalimumab

^j n = 82 placebo és n = 85 adalimumab

***, **, * Statisztikailag szignifikáns különbség, rendre $p < 0,001$, $< 0,01$ és $< 0,05$ érték esetén, az adalimumab és a placebo valamennyi összehasonlítását illetően

A nyílt kiterjesztésű vizsgálatban az adalimumab terápia mellett a tünetek és panaszok javulása a 156. hétig megmaradt.

A gyulladás gátlása

Az adalimumabbal kezelt betegeknél a sacroiliacalis ízületek és a gerinc gyulladásának nagy érzékenységgű C-reaktív proteinnel mért és MR-rel kimutatott jelentős javulása sorrendben 156 héten át és 104 héten át megmaradt.

Életminőség és fizikai aktivitás

Az egészségi állapottal kapcsolatos életminőséget és fizikális funkciót a HAQ-S és az SF-36 kérdőívekkel vizsgálták. Az adalimumab a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást mutatott a HAQ-S összesített értékét illetően és az SF-36 Fizikális Komponens Érték [Physical Component Score (PCS)] tekintetében, a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig. Az egészségi állapottal kapcsolatos életminőség és fizikai funkció javulást a 156 héten át tartó nyílt kiterjesztésű vizsgálat során nézték.

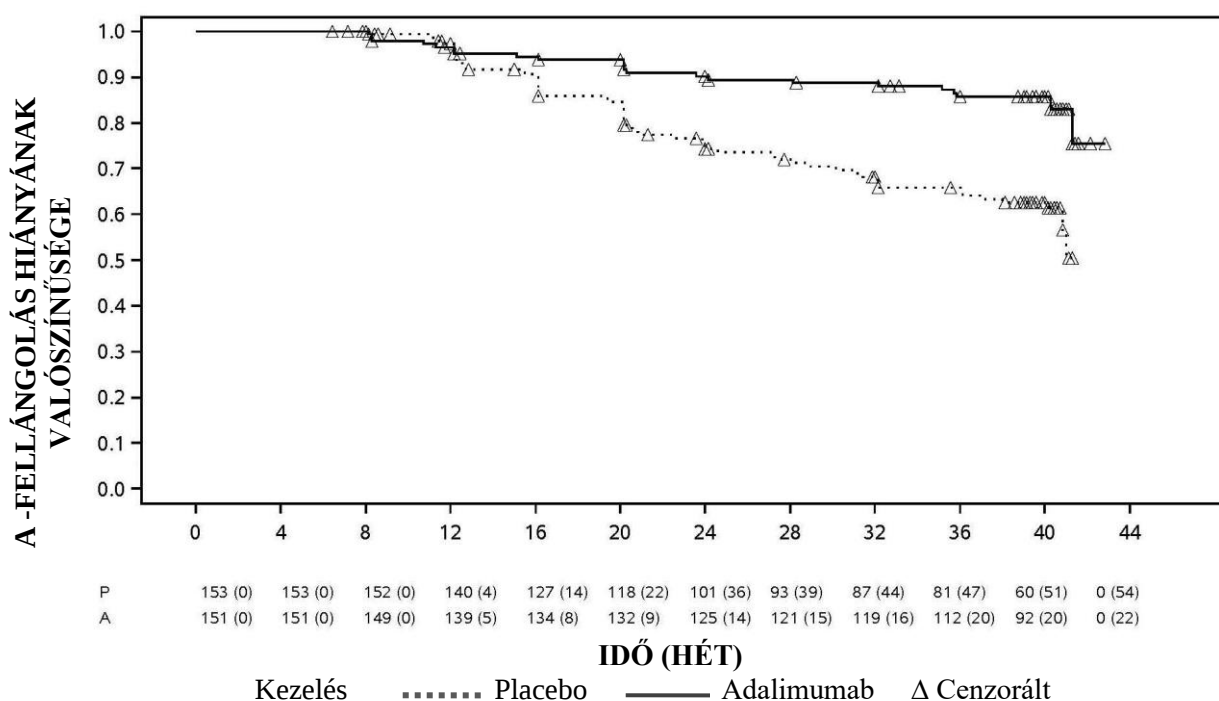
Nr-axSpA II klinikai vizsgálat

Az Nr-axSpA II klinikai vizsgálat nyílt elrendezésű szakaszába (melynek során minden második héten 40 mg adalimumabot adagoltak 28 héten keresztül), 673, olyan aktív nr-axSpA-ben szenvedő beteget

vontak be (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index] (BASDAI) 7,0 volt), akik nem megfelelően reagáltak legalább két NSAID-re vagy nem tolerálták az NSAID-kezelést, illetve az ellenjavallt volt számukra. Ezeknél a betegeknek MR-vizsgálat vagy az emelkedett hs-CRP-szint igazolt gyulladás a sacroiliacalis ízületekben vagy a gerincben. Azokat a betegeket, akik tartós remissziót értek el a nyílt elrendezésű szakasz során legalább 12 héten keresztül (N = 305) (ASDAS < 1,3 a 16., 20., 24. és 28. héten), randomizálták egy folytatódó, minden második héten adagolt 40 mg adalimumab kezelésre (N = 152) vagy placebóra (N = 153) egy további, 40 hetes, kettős vak, placebokontrollos szakaszba (a vizsgálat teljes időtartama 68 hét). Azok a betegek, akiknek betegsége a kettős vak szakaszban fellángolt, minden második héten 40 mg adalimumab kiegészítő kezelést kaphattak legalább 12 hétig.

A vizsgálat elsődleges végpontja azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknek a vizsgálat 68. hetéig nem lágolt fel a betegségük. A fellángolás definíciója az ASDAS $\geq 2,1$ két egymást követő viziten, négy hét különbséggel. Az adalimumabbal kezelt betegek nagyobb arányában nem fordult elő a betegség fellángolása a kettős vak szakasz során, összehasonlítva a placebót kapókkal (70,4% vs 47,1%, $p < 0,001$) (1. ábra).

1. ábra: A betegség fellángolásáig eltelt időt bemutató Kaplan–Meier-görbék az Nr-axSpA II klinikai vizsgálatban



Megjegyzés: P = Placebo (veszélyeztetett betegek száma [fellángolások]); A = Adalimumab (veszélyeztetett betegek száma [fellángolások]).

A 68 beteg közül, akiknek a kezelést megszakító csoportban fellángolt a betegsége, 65-en fejezték be a 12 hetes kiegészítő adalimumab-kezelést, közülük 37-en (56,9%) újra remisszióba kerültek (ASDAS < 1,3) 12 héttel a nyílt elrendezésű kezelés újrakezdését követően.

A 68. hétre a folyamatos adalimumab-kezelésben részesült betegeknek az aktív nr-axSpA okozta panaszokban és tünetekben statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulás jelentkezett, mint a vizsgálat kettős vak szakaszában a kezelést megszakító csoportba sorolt betegeknek (14. táblázat).

14. táblázat: Hatásossági válaszarányok a placebokontrollos Nr-axSpA II klinikai vizsgálatban

Kettős vak szakasz, 68. heti válasz	Placebo N = 153	Adalimumab N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47,1%	70,4%***
ASAS ^{a,b} 40	45,8%	65,8%***
ASAS ^a Részleges Remisszió	26,8%	42,1%**
ASDAS ^c Inaktív Betegség	33,3%	57,2%***
A betegség részleges fellángolása ^d	64,1%	40,8%***

^a ASAS = Assessments of SpondyloArthritis international Society (Spondylitis Ankylopoetica Értékelése).

^b A kiindulás definíció szerint a nyílt elrendezésű szakasz kezdete, amikor a betegeknek aktív betegsége van.

^c ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (Spondylitis Ankylopoetica Betegség Aktivitási pontszám).

^d A betegség részleges fellángolása definíció szerint az ASDAS értéke legalább 1,3; de kisebb, mint 2,1 két egymást követő vizit során.

***, ** Statistikailag szignifikáns különbség, rendre $p < 0,001$ és $< 0,01$ érték esetén, az adalimumab és a placebo valamennyi összehasonlítását illetően.

Arthritis psoriatica

A minden második héten adott 40 mg adalimumab hatását közepesen súlyos–súlyos aktivitású arthritis psoriaticában szenvedő betegeken vizsgálták 2 placebokontrollos vizsgálatban, a PsA I és PsA II vizsgálatban. A PsA I vizsgálat 24 hét időtartammal folyt, 313 felnőtt, nem szteroid gyulladáscsökkentőre nem reagáló beteg vett részt benne, akiknek kb. 50%-a metotrexátot kapott. A 12 hétig tartó PsA II vizsgálatban 100 olyan beteget kezeltek, akik nem megfelelő választ adtak a DMARD kezelésre. A két vizsgálat befejezését követően 383 beteget válogattak be egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba, amelyben minden második héten 40 mg adalimumabot adagoltak.

A betegek kis száma miatt nincs meggyőző bizonyíték az adalimumab hatásosságára spondylitis ankylopoetica-szerű arthritis psoriaticában.

15. táblázat: ACR válasz az arthritis psoriatica placebokontrollos vizsgálataiban (betegek százaléka)

Válasz	PsA I vizsgálat		PsA II vizsgálat	
	Placebo N = 162	Adalimumab N = 151	Placebo N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 20				
12. hét	14%	58%***	16%	39%*
24. hét	15%	57%***	N/A	N/A
ACR 50				
12. hét	4%	36%***	2%	25%***
24. hét	6%	39%***	N/A	N/A
ACR 70				
12. hét	1%	20%***	0%	14%*
24. hét	1%	23%***	N/A	N/A

*** $p < 0,001$ minden összehasonlításra adalimumab és placebo között

* $p < 0,05$ minden összehasonlításra adalimumab és placebo között

N/A nem értelmezhető

A PsA I vizsgálatban az ACR válaszok hasonlóak voltak az alkalmazott metotrexát kombinációtól függetlenül (vele vagy nélküle). Az ACR válaszok a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban 136 hétig is fennmaradtak.

Az arthritis psoriaticában folytatott vizsgálatokban radiológiai változásokat értékelték. A kézfejről, a csuklóról és a lábfejről röntgenfelvételeket készítettek a vizsgálat kezdetekor, majd a kettős vak szakasz

24. hetében, amikor a betegek vagy adalimumabot, vagy placebót kaptak, és a 48. héten, amikor minden beteg nyílt elrendezésben adalimumabot kapott. A kiértékeléshez distalis interphalangealis ízületeket magában foglaló módosított teljes Sharp pontértéket (modified Total Sharp Score – mTSS) használtak, amely nem azonos a rheumatoid arthritisben használt teljes Sharp pontértékkel (TSS).

Az adalimumab a placebohoz képest csökkentette a perifériás ízületi károsodás progressziós rátáját, amint azt a módosított teljes Sharp pontszám placebo-csoportban a 24. héten mért $0,8 \pm 2,5$ (átlag $\pm$ szórás) értéke mutatja, az adalimumab-csoport 48. héten mért $0,0 \pm 1,9$ értékével ($p < 0,001$) szemben.

Az adalimumab-kezelésben részesült, a kiindulási időszaktól a 48. hétig radiológiai progressziót nem mutató betegek ($n = 102$) 84%-a a 144. hétig továbbra sem mutatott radiológiai progressziót. Az adalimumabbal kezelt betegek fizikális funkciója a placebohoz képest az egészségfelmérő kérdőív (HAQ) és a Rövid Egészségfelmérés (Short Form Health Survey – SF-36) skála alapján a 24. héten statisztikailag szignifikáns javulást mutatott. A jobb fizikális funkció a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálat során is fennmaradt egészen a 136. hétig.

Psoriasis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát randomizált, kettős vak vizsgálatokban értékelték olyan krónikus, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek körében ($\geq 10\%$ testfelület-érintettség és ≥ 12 , ill. ≥ 10 Psoriasis Area and Severity Index [PASI]), akik szisztémás vagy fototerápiás kezelésre vártak. A Psoriasis I és II vizsgálatokba beválogatott betegek 73%-a kapott már korábban szisztémás kezelést vagy fototerápiát. Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát olyan közepesen súlyos-súlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek körében is értékelték egy randomizált kettős vak vizsgálat során (Psoriasis III vizsgálat), akik egyidejűleg a kézfejet és/vagy a lábfejet érintő psoriasisban is szenvedtek és szisztémás kezelésre vártak.

A Psoriasis I. (REVEAL) vizsgálatban 1212 beteg állapotát értékelték három kezelési időszakban. Az „A” időszakban a betegek placebót vagy 80 mg kezdő dózisú adalimumabot kaptak, amelyet egy héttel a kezdő dózist követően minden második héten 40 mg adaggal folytattak. Tizenhathetes kezelés után a legalább PASI 75 választ (a kiindulási értékhez képest legalább 75%-os PASI pontszám-javulást) mutató betegek egy „B” időszakba léptek, amelyben nyílt elrendezésben, minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak. A 33. héten $\geq$ PASI 75 választ mutató és eredetileg az „A” időszakban aktív kezelést kapók közé randomizált betegeket a „C” időszakban újra randomizálták, hogy további 19 héten át minden második héten 40 mg adalimumabot vagy placebót kapjanak. Minden kezelési csoportot figyelembe véve a kiindulási PASI-pontérték 18,9 volt, míg a kiindulási PGA (Physician’s Global Assessment) pontszám a „közepestől” (a vizsgálatban résztvevők 53%-a) a „súlyosig” (41%) és a „nagyon súlyosig” (6%) terjedt.

A Psoriasis II vizsgálatban (CHAMPION) az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát a metotrexáttal és a placeboéval hasonlították össze 271 beteg részvételével. A betegek placebót, egy kezdeti, 7,5 mg-os metotrexát dózist kaptak, és azt követően az adagot legfeljebb a 12. hétig, 25 mg-os maximális dózissal emelték, vagy egy 80 mg-os adalimumab kezdő dózisban részesültek, amit 16 hétig minden második héten 40 mg-os adag követett (egy héttel a kezdő dózis beadása után kezdve). Nincs az adalimumab- és a metotrexát-kezelést 16 hétnél hosszabb idő után összehasonlító adat. A metotrexátot szedő és $\geq$ PASI 50 választ a 8. és/vagy a 12. héten elérő betegeknél nem növelték tovább a dózist. Minden kezelési csoportot figyelembe véve az átlagos PASI-pontszám 19,7 volt, míg a kiindulási PGA (Physician’s Global Assessment) pontszám az „enyhétől” ($< 1\%$) a „közepesen át” (48%) a „súlyosig” (46%) és a „nagyon súlyosig” (6%) terjedt.

Az összes II. fázisú és III. fázisú psoriasis vizsgálatban részt vevő beteg alkalmas volt egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba való beválogatásra, amelyben az adalimumabot legalább további 108 héten át adták.

A Psoriasis I és II vizsgálatokban az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik a kiindulási időponttól a 16. hétig PASI 75 választ értek el (lásd 16. és 17. táblázat).

16. táblázat: Psoriasis I (REVEAL) vizsgálat - Hatékonysági eredmények a 16. héten

	Placebo N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 814 n (%)
≥ PASI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: tiszta/minimális	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a A PASI 75 választ elért betegek százalékos aránya középértékre korrigált arány formájában került kiszámításra

^b $p < 0,001$, adalimumab versus placebo

17. táblázat: Psoriasis II (CHAMPION) vizsgálat - Hatékonysági eredmények a 16. héten

	Placebo N = 53 n (%)	Metotrexát N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 108 n (%)
≥ 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: tiszta/minimális	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a $p < 0,001$ adalimumab versus placebo

^b $p < 0,001$ adalimumab versus metotrexát

^c $p < 0,01$ adalimumab versus placebo

^d $p < 0,05$ adalimumab versus metotrexát

A Psoriasis I vizsgálatban a PASI 75 választ adó és a 33. héten újra placebóra randomizált betegek 28%-ánál „a megfelelő kontroll elvesztését” (a PASI-pontszám a 33. hét után és az 52. héten vagy előtte, amely a kiindulási értékhez képest $< \text{PASI } 50$ választ eredményez, a 33. héthez viszonyítva minimum 6 PASI pontos növekedéssel) tapasztalták, az adalimumab-kezelést folytató betegeknek észlelt 5%-kal szemben ($p < 0,001$). Azok közül a betegek közül, akik a placebóra ismételt randomizálást követően elvesztették a megfelelő választ, és akiket beválogattak a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba, a 12, illetve 24 hetes újbóli kezelést követően sorrendben 38% (25/66) és 55% (36/66) nyerte vissza a PASI 75 választ.

A 16. és a 33. héten összesen 233 PASI 75 reszponder részesült folyamatos adalimumab-kezelésben 52 héten át a Psoriasis Study I vizsgálatban, és folytatta az adalimumab alkalmazását a nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban. A PASI 75 és a tiszta vagy minimális PGA terápiás válaszarány ezeknél a betegeknek 74,7%, illetve 59,0% volt a megadott sorrendben, a nyílt elrendezésű kezelés további 108 hetes időszakát követően (összesen 160 hét). Egy olyan elemzésben, amelyben non-reszpondernek tekintettek minden olyan beteget, aki nemkívánatos események vagy a hatásosság hiánya miatt idő előtt abbahagyta a vizsgálatot, vagy akinél dózis-eszkalációra került sor, a PASI 75 és a tiszta vagy minimális PGA terápiás válaszarány ezeknél a betegeknek 69,6%, illetve 55,7% volt a megadott sorrendben a nyílt elrendezésű kezelés további 108 hetes időszakát követően (összesen 160 hét).

Összesen 347, stabil reszponder vett részt egy, a kezelés abbahagyását majd újrakezdését elemző nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatban. A kezelés abbahagyásának időszakában a psoriasis tünetei a relapszusig („közepesen súlyos” vagy rosszabb PGA-ra csökkenés) eltelt kb. 5 hónapos medián időtartam mellett újultak ki. A megvonásos időszakban ezek közül a betegek közül egynél sem alakult ki rebound hatás. Az összes olyan beteg 76,5%-ánál (218/285), akik újból elkezdték a kezelést, „tiszta” vagy „minimális” PGA terápiás válasz alakult ki 16 héttel a kezelés újrakezdése után, függetlenül attól, hogy volt-e relapszusuk a kezelés abbahagyása során (69,1% [123/178] olyan betegeknek, akiknek volt relapszusuk és 88,8% [95/107] olyanoknak, akiknek nem volt relapszusuk a kezelés abbahagyásának időszakában). Hasonló biztonságossági profilt figyeltek meg a kezelés újrakezdése során, mint abbahagyása előtt.

A placebohoz (I és II vizsgálat) és a metotrexáthoz (II vizsgálat) képest a kiindulási értéktől számítva a 16. héten a bőrgyógyászati életminőségi index (DLQI – Dermatology Life Quality Index) jelentős javulását igazolták. Az I. vizsgálatban az SF-36 fizikális és mentális összetevő összesített pontszámaként kifejezett javulás szintén jelentős volt a placebohoz képest.

Egy nyílt elrendezésű vizsgálatban, amelyben a dózist minden második héten 40 mg-ról hetente 40 mg-ra növelték az 50% alatti PASI válasz miatt, 26,4% (92/349 beteg) és 37,8% (132/349 beteg) ért el PASI 75 választ a 12., illetve a 24. héten.

A Psoriasis III vizsgálat (REACH) az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát hasonlította össze placebóval 72 betegnél, akik közepesen súlyos-súlyos krónikus plakkos psoriasisban és a kézfejet és/vagy a lábfejet érintő psoriasisban szenvedtek. A betegek placebót vagy 80 mg adalimumab kezdődózist kaptak, amelyet 40 mg adalimumab követett minden második héten (egy héttel a kezdődózis után kezdve) 16 héten keresztül. A 16. héten az adalimumabot kapó betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb arányban (30,6%) értek el „tisztá” vagy „majdnem tisztá” PGA pontszámot a kézfejek és/vagy lábfejek vonatkozásában a placebót kapó betegekhez képest (4,3%) [$p = 0,014$].

A Psoriasis IV vizsgálatban az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát placebóval hasonlították össze 217 felnőtt, közepesen súlyos-súlyos köröm psoriasisban szenvedő felnőtt betegnél. A betegek 80 mg kezdő dózist követően minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak (egy héttel a kezdő dózis beadása után kezdve), vagy placebo-kezelésben részesültek 26 hétig, amelyet nyílt elrendezésű adalimumab kezelés követett további 26 héten át. A köröm psoriasis értékelése tartalmazta a módosított köröm psoriasis súlyossági indexet (mNAPSI, Modified Nail Psoriasis Severity Index), a köröm psoriasis kezelőorvosok általi globális értékelését (PGA-F, Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis) és a köröm psoriasis súlyossági indexet (NAPSI) (lásd 18. táblázat). Az adalimumab köröm psoriasisban kifejtett kedvező hatását különböző mértékű bőr-érintettség mellett ($BSA \geq 10\%$ (a betegek 60%-a) és $BSA < 10\%$ és $\geq 5\%$ (a betegek 40%-a)) igazolták.

18. táblázat: Psoriasis IV vizsgálat hatásossági eredmények a 16., 26. és 52. héten

Végpont	16. hét		26. hét		52. hét
	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 109	Placebo N = 108	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 109	Nyílt elrendezés Adalimumab 40 mg minden második héten N = 80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F tiszta/minimális és $\geq$ 2-fokozatú javulás (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Teljes köröm NAPSI százalékos változása (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a $p < 0,001$; adalimumab versus placebo					

Az adalimumabbal kezelt betegeknél a bőrgyógyászati életminőségi index (DLQI) statisztikailag szignifikáns javulást mutatott a 26. héten a placebohoz képest.

Hidradenitis suppurativa

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát olyan közepesen súlyos-súlyos aktivitású hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnőtt betegeknél értékelték randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatban, akik legalább egy 3 hónapos szisztémás antibiotikum kezelést nem toleráltak, ellenjavallt volt náluk, vagy nem adtak kielégítő választ. A HS-I és HS-II-es betegeknél legalább 3 tályoggal vagy gyulladásos csomóval járó Hurley Stage II vagy Hurley Stage III stádiumú betegsége volt.

A HS-I vizsgálat (PIONEER I) 307 beteget értékelt 2 kezelési periódusban. Az „A” periódusban a betegek 160 mg telítő dózisu placebo vagy adalimumabot kaptak a 0. héten, 80 mg-ot a 2. héten és 40 mg-ot minden héten a 4–11. hétig. A vizsgálat alatt nem volt megengedett antibiotikum együttes alkalmazása. A 12 hétig tartó terápia után azokat a betegeket akik az „A” periódusban adalimumabot kaptak, a „B” periódusban ismét randomizálták a 3 kezelési csoport egyikébe (40 mg adalimumab minden héten, 40 mg adalimumab minden második héten, vagy placebo 12–35. hétig). Az „A” periódusban véletlenszerűen placebo kapó betegek a „B” periódusban 40 mg adalimumabot kaptak minden héten.

A HS-II (PIONEER II) vizsgálat 326 beteget értékelt 2 kezelési periódusban. Az „A” periódusban a betegek 160 mg telítő dózisu placebo vagy adalimumabot kaptak a 0. héten, 80 mg-ot a 2. héten és 40 mg-ot minden héten a 4–11. hétig. A betegek 19,3%-a folytatta a kiindulási orális antibiotikum terápiát a vizsgálat alatt. A 12 hétig tartó terápia után azokat a betegeket, akik az „A” periódusban adalimumabot kaptak, a „B” periódusban ismét randomizálták a 3 kezelési csoport egyikébe (40 mg adalimumab minden héten, 40 mg adalimumab minden második héten, vagy placebo a 12–35. hétig). Az „A” periódusban véletlenszerűen placebo kapó betegeknek a „B” periódusban is placebo adtak.

A HS-I és HS-II vizsgálatban részt vevő betegek jogosultak voltak egy nyílt, meghosszabított vizsgálatba bekerülni, melyben 40 mg adalimumabot kaptak minden héten. Az átlagos expozíció a teljes, adalimumabbal kezelt populációban 762 nap volt. A 3 vizsgálat alatt a betegek helyi fertőtlenítő lemosót használtak naponta.

Klinikai válasz

A gyulladásos léziók csökkenését és a tályogok és váladékozó fistulák romlásának megelőzését a Hidradenitis suppurativa klinikai válasszal értékelték (HiSCR–Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; legalább 50%-os csökkenés az összes tályog és gyulladásos góc számában, a tályogok és váladékozó fistulák számának növekedése nélkül a kiinduláshoz képest). A HS-sel összefüggő bőrfájdalom csökkenését egy numerikus skála segítségével értékelték azoknál a betegeknél, akik egy 11 pontos skálán 3 vagy magasabb kiindulási pontszámmal léptek be a vizsgálatba.

A 12. héten jelentősen nagyobb volt az aránya azoknak az adalimumabbal kezelt betegeknek a placebo kapó betegekhez képest, akik elérték a HiSCR-t. A 12. héten a HS-II vizsgálatban részt vevő betegek jelentősen nagyobb arányánál tapasztaltak klinikailag jelentős csökkenést a HS-sel összefüggő bőrfájdalomban (lásd 19. táblázat). Az adalimumabbal kezelt betegeknél a kezelés első 12 hete alatt jelentősen lecsökkent a betegség kiújulásának kockázata.

19. táblázat: Hatékonysági eredmények a 12. héten, HS-I és II vizsgálat

	HS-I vizsgálat		HS-II vizsgálat	
	Placebo	Adalimumab 40 mg hetente	Placebo	Adalimumab 40 mg hetente
Hidradenitis suppurativa klinikai válasz (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26,0%)	N = 153 64 (41,8%) *	N = 163 45 (27,6%)	N = 163 96 (58,9%) ***
≥ 30%-os csökkenés a bőrfájdalomban ^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 versus placebo

^a Az összes randomizált betegnél

^b Azoknál a betegeknél, akiknél a vizsgálat megkezdésekor a HS-sel összefüggő bőrfájdalom értéke ≥ 3 a 0–10-ig terjedő Numerikus Skála alapján: 0 = bőrfájdalom mentes, 10 = olyan súlyos bőrfájdalom, amit csak el lehet képzelni

A minden héten 40 mg adalimumab adagolásán alapuló kezelés jelentősen lecsökkentette a tályogok és váladékozó fistulák romlásának kockázatát. A HS-I és HS-II vizsgálat első 12 hetében megközelítőleg kétszer annyi, a placebo-csoportba tartozó betegnél tapasztaltak romló tályogokat (23,0% versus 11,4%,) és váladékozó fistulákat (30,0% versus 13,9%), mint az adalimumab csoport betegeinél.

Számottevő javulást mutattak ki a placebohoz képest a 12. héten a kiindulási értékhez képest a bőr-specifikus egészséggel kapcsolatos életminőségben a Dermatológiai Élet Minőség Index-szel (DLQI; HS-I és HS-II vizsgálat), a beteg gyógyszeres kezeléssel való általános megelégedettségében a Kezelési Elégedettség Kérdőív – gyógyszerelés részével (TSQM, HS-I és HS-II vizsgálatok) és a fizikai egészséggel az SF-36 fizikai komponens összefoglaló pontszám által (HS-I vizsgálat).

Azoknál a betegeknél akik a 12. héten legalább részlegesen reagáltak a heti 40 mg adalimumabra, a 36. hétre a HiSCR arány magasabb volt azoknál, akik hetente folytatták az adalimumab alkalmazását, mint azoknál, akiknél az adagolás gyakorisága kéthetenkéntre csökkent, vagy akiknél abbahagyták a kezelést (lásd 20. táblázat).

20. táblázat: A HiSCR-t^b elérő betegek^a aránya a 24. és 36. héten a heti adalimumab-adagolás megváltoztatása után a 12. héten

	Placebo (kezelés megszakítva) N = 73	Adalimumab 40 mg minden második héten N = 70	Adalimumab 40 mg hetente N = 70
24. hét	24 (32,9%)	36 (51,4%)	40 (57,1%)
36. hét	22 (30,1%)	28 (40,0%)	39 (55,7%)

^a Betegek, akik legalább részleges választ adtak a heti 40 mg adalimumabra a 12. hét után

^b Azoknál a betegeknél, akik megfeleltek a válaszreakció megszűnésének protokollban meghatározott kritériumainak, leállították a kezelést, és nem reagálóknak számítottak

Azoknál a betegeknél, akik legalább részlegesen reagáltak a 12. héten, és akik folyamatos heti adalimumab terápiát kaptak, a HiSCR arány a 48. héten 68,3%, a 96. héten pedig 65,1% volt. A heti 40 mg adalimumabbal történő hosszabb távú kezelés során a 96. hétig nem azonosítottak új, biztonságossági eseményt.

Azoknál a betegeknél, akiknél a 12. héten leállították az adalimumab-kezelést a HS-I és HS-II vizsgálatban, a HiSCR arány 12 héttel a 40 mg adalimumab heti adagolásának újbóli bevezetése után visszatért hasonló szintre, mint amit a leállítás előtt megfigyeltek (56,0%).

Crohn-betegség

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát több mint 1500, közepesen súlyos–súlyos aktivitású Crohn-betegségben (CDAI [Crohn's Disease Activity Index–Crohn-betegség aktivitási index] ≥ 220 – ≤ 450) szenvedő betegen értékelték randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálattal. Az aminoszalicilátok, kortikoszteroidok és/vagy immunmodulánsok alkalmazását változatlan dózisban engedélyezték; e szerek legalább egyikét a betegek 80%-a továbbra is kapta.

A klinikai remisszió indukcióját (meghatározás szerint CDAI < 150) két vizsgálat a CD I (CLASSIC I) és a CD II (GAIN) értékelte. A CD I vizsgálatban 299, TNF-antagonistával korábban még nem kezelt beteget soroltak véletlenszerűen a négy terápiás csoport valamelyikébe (placebo-kezelés a 0. és a 2. héten; 160 mg adalimumab a 0. és 80 mg a 2. héten; 80 mg adalimumab a 0. és 40 mg a 2. héten; és 40 mg adalimumab a 0. és 20 mg a 2. héten). A CD II vizsgálatban 325 beteget, akinél hatástalanná vált az infliximab, vagy infliximab-intolerancia állt fenn, véletlenszerű besorolás alapján a 0. héten 160 mg, illetve a 2. héten 80 mg adalimumab vagy a 0. és a 2. héten adott placebóval kezeltek. A primer nem reagálókat kizárták a vizsgálatokból, ezért ezeket a betegeket a továbbiakban nem értékelték.

A klinikai remisszió fenntartását a CD III (CHARM) vizsgálat értékelte. A CD III vizsgálatban 854 beteget kezeltek nyílt vizsgálati elrendezésben, a 0. héten 80 mg, a 2. héten 40 mg dózissal. A 4. héten a résztvevőket véletlenszerűen sorolták be minden második héten 40 mg dózissal, hetente 40 mg dózissal vagy placebóval kezelt csoportba, összességében 56 hetes vizsgálati időtartammal. A kezelés 4. hetében a klinikailag reagáló (a CDAI ≥ 70 pontos csökkenése) betegek csoportját rétegezték, és eredményeiket a kezelésre a 4. hétig klinikailag nem reagáló betegektől különválasztva értékelték. A 8. hét után engedélyezték a kortikoszteroid fokozatos csökkentését.

A 21. táblázat a CD I és a CD II vizsgálat során kiváltott remisszió gyakoriságát és a kezelésre reagáló betegek részarányát összegezi.

21. táblázat: Klinikai remisszió és válasz indukciója (a betegek százaléka)

	CD I vizsgálat: Infliximab-naív betegek			CD II vizsgálat: Infliximabbal már kezelt betegek	
	Placebo N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Placebo N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
4. hét					
Klinikai remisszió	12%	24%	36%*	7%	21%*
Klinikai válasz (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Az összes p-érték az adalimumab versus placebo-kezelés során regisztrált részarányok páronkénti összehasonlításaira vonatkozik

* $p < 0,001$

** $p < 0,01$

A 160/80 mg, illetve a 80/40 mg dózisú indukciós kezelések után a 8. héten hasonló remissziós rátát regisztráltak; a 160/80 mg dózisokkal kezelt csoportban gyakrabban észleltek mellékhatásokat.

A CD III vizsgálat 4. hetében a betegek 58%-án (499/854 betegen) mutatkozott klinikai hatás; a primer elemzést ezeknek a résztvevőknek az eredményein végezték el. A kezelésre a 4. héten klinikailag reagáló betegek 48%-át korábban már kezelték más TNF-antagonistával. A tartós remissziót elért, illetve a kezelésre reagáló betegek részarányát a 22. táblázat mutatja be. A klinikai remisszióban lévő betegek részaránya viszonylag állandó maradt, függetlenül a TNF-antagonista expozíciótól.

Az 56. hétre a placebohoz képest az adalimumab esetén statisztikailag szignifikánsan csökkent a betegséggel összefüggő hospitalizációk és műtétek száma.

22. táblázat: A klinikai remisszió és válasz fenntartása (betegek százaléka)

	Placebo	40 mg adalimumab minden második héten	40 mg adalimumab minden héten
26. hét	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikai remisszió	17%	40%*	47%*
Klinikai válasz (CR-100)	27%	52%*	52%*
Szteroid-kezelés nélkül is ≥ 90 napja remisszióban lévő betegek ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
56. hét	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikai remisszió	12%	36%*	41%*
Klinikai válasz (CR-100)	17%	41%*	48%*
Szteroid-kezelés nélkül is ≥ 90 napja remisszióban lévő betegek ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* $p < 0,001$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

** $p < 0,02$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

^a A vizsgálat kezdetekor kortikoszteroidokkal kezelt betegek közül

A kezelésre a 4. hétig nem reagáló betegek közül a fenntartó adalimumab-kezelésben részesülők 43%-án, míg a placebo-kezelésben részesülők 30%-án jelentkezett terápiás hatás a 12. hétig. Ezek az eredmények amellől szólnak, hogy egyes, a kezelésre a 4. hétig nem reagáló betegek fenntartó kezelését előnyös lehet a 12. hétig folytatni. A kezelést a 12. héten túl is folytatva már nem nőtt számottevően a kezelésre reagálók részaránya (lásd 4.2 pont).

A CD I vizsgálat 117/276 betegét, míg a CD II és III vizsgálat 272/777 betegét követték nyílt adalimumab-kezelés alatt legalább 3 éven keresztül. Sorrendben 88, illetve 189 betegnél maradt fent a klinikai remisszió. Sorrendben 102 és 233 betegnél maradt fent a klinikai válasz (CR-100).

Életminőség

A CD I és a CD II vizsgálatokban statisztikailag szignifikáns javulást értek el a betegségspecifikus gyulladásos bélbetegség kérdőív (IBDQ – Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) összpontszámában a kezelés 4. hetében azoknál a betegeknél, akiket a véletlenszerűen az adalimumab 80/40 mg, illetve adalimumab 160/80 mg csoportokba soroltak be, a placebo-csoportba sorolt betegekével összehasonlítva, és ezt észlelték a CD III vizsgálat során is a 26. és az 56. héten az adalimumabbal, illetve placebóval kezelt betegcsoportokat összehasonlítva.

Colitis ulcerosa

Az adalimumab többszörös adagjának biztonságosságát és hatásosságát értékelték közepesen súlyos–súlyos aktivitású colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél (Mayo pontszám 6–12, endoszkópos alpontszám 2–3) randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatokban.

Az UC-I vizsgálatban 390, korábban TNF-antagonista kezelésben nem részesült beteget randomizáltak 3 csoportba: az egyik csoport a 0. és 2. héten placebót kapott, a másik csoport a 0. héten 160 mg, a 2. héten 80 mg adalimumabot, míg a harmadik csoport a 0. héten 80 mg, a 2. héten pedig 40 mg adalimumabot kapott. A 2. hét után a betegek mindkét adalimumab karon kéthetenként 40 mg adalimumabot kaptak. A klinikai remissziót (meghatározás szerint a Mayo pontszám legfeljebb 2 és egyik endoszkópos alpontszám sem nagyobb mint 1) a 8. héten értékelték.

Az UC-II vizsgálatban 248 beteg kapott 160 mg adalimumabot a 0. héten, 80 mg-ot a 2. héten, majd ezt követően 40 mg-ot minden második héten, míg 246 betegnek placebót adtak. A klinikai eredményeket a 8. héten a remisszió indukciójára vonatkozóan, az 52. héten a remisszió fenntartására vonatkozóan értékelték.

A 160/80 mg indukciós adalimumab-kezelésben részesülő betegek statisztikailag szignifikánsan nagyobb százalékban mutattak klinikai remissziót a 8. héten a placebohoz képest az UC-I vizsgálatban (sorrendben 18%, illetve 9%, $p = 0,031$) és az UC-II vizsgálatban (sorrendben 17%, illetve 9%, $p = 0,019$). Az UC-II vizsgálatban azok közül az adalimumabbal kezelt betegek közül, akik a 8. héten remisszióban voltak, az 52. héten 21/41 (51%) volt remisszióban.

Az UC-II vizsgálatban résztvevő teljes betegpopuláció eredményeit a 23. táblázat mutatja.

23. táblázat: UC-II vizsgálatban a klinikai válasz, remisszió és nyálkahártya gyógyulás aránya (betegek százalékában)

	Placebo	Adalimumab 40 mg minden második héten
52. hét	N = 246	N = 248
Klinikai válasz	18%	30%*
Klinikai remisszió	9%	17%*
Nyálkahártya gyógyulás	15%	25%*
Szteroid-mentes remisszió legalább 90 napig ^a	6% (N = 140)	13%* (N = 150)

	Placebo	Adalimumab 40 mg minden második héten
8. és 52. hét		
Fenntartott válasz	12%	24%**
Fenntartott remisszió	4%	8%*
Fenntartott nyálkahártya gyulladás	11%	19%*

Klinikai remisszió: Mayo pontszám ≤ 2 és alpontszám > 1 ;

Klinikai válasz: a Mayo pontszám kiindulási értékéhez viszonyított ≥ 3 pontos és $\geq 30\%$ -os csökkenése, és a rectalis vérzés alpontszámának [rectal bleeding subscore; RBS] ≥ 1 csökkenése vagy az abszolút RBS-érték 0 vagy 1;

* $p < 0,05$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

** $p < 0,001$ adalimumabbal versus placebóval kezelt csoportokban regisztrált részarányok páronkénti összehasonlítása

^a Azok közül a betegek közül, akik a vizsgálat megkezdésekor kortikoszteroidot kaptak

Azok közül a betegek közül, akiknél kialakult a válasz a 8. hétig, az 52. hétig 47%-nál alakult ki válasz, 29% remisszióban volt, 41%-nál tapasztaltak nyálkahártya gyúgyulást, és 20% volt legalább 90 napja szteroidmentes remisszióban.

Az UC-II vizsgálatban részt vevő betegek kb. 40%-ánál a korábbi TNF-elleni kezelés (infliximab) eredménytelen volt. Ezen betegeknél az adalimumab kezelés kevésbé volt hatékony, mint a korábban TNF-elleni kezelésben nem részesült betegek esetében. Azoknál a betegeknél, akiknél a korábbi TNF-elleni kezelés eredménytelen volt, az 52. hétre a placebót kapók 3%-a, az adalimumab kezelésben részesülők 10%-a ért el remissziót.

Az UC-I és UC-II vizsgálatban részt vevő betegeknek lehetőségük volt átlépni egy nyílt, hosszú távú, kiterjesztéses vizsgálatba (UC-III). Három év adalimumab-kezelést követően a betegek 75%-a (301/402) maradt klinikai remisszióban a részleges Mayo pontszám alapján.

Hospitalizációs arányok

Az UC-I és UC-II vizsgálatok 52 hete alatt alacsonyabb hospitalizációs arányokat (bármely okból bekövetkező hospitalizációt és az UC-vel összefüggő hospitalizációt) figyeltek meg az adalimumab-kezelésben részesülő karon, mint a placebo-karon. Az adalimumab kezelési csoportban a bármely okból bekövetkező hospitalizáció értéke 0,18/betegév volt, ezzel szemben a placebocsoportban 0,26/betegév volt. Az UC-vel összefüggő hospitalizáció 0,12/betegév volt az adalimumab kezelési csoportban, és 0,22/betegév volt a placebocsoportban.

Életminőség

Az UC-II vizsgálatban az adalimumab-kezelés a Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire; IBDQ) pontszám javulását eredményezte.

Uveitis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát nem fertőzőes eredetű, intermedier, posterior és panuveitisben szenvedő felnőtt betegeknél (az izolált anterior uveitisben szenvedő betegek kizárására kerültek), két randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban (UV I és II) értékelték. A betegek vagy placebót vagy 80 mg adalimumabot kaptak kezdő dózisként, melyet a kezdő dózis beadásától számított egy hét múlva minden második héten adott 40 mg adalimumab követett. Egy nem biológiai immunszuppresszív szer állandó dózisban történő együttes alkalmazása megengedett volt.

Az UV I vizsgálatban 217, kortikoszteroid-kezelés (napi 10–60 mg prednizon *per os*) ellenére aktív uveitisben szenvedő beteget értékelték. Minden beteg két hétig napi 60 mg prednizont kapott a vizsgálat kezdetekor, melyet kötelező fokozatos dóziscsökkentés követett, ami a 15. hétig a kortikoszteroid teljes elhagyásával fejeződött be.

Az UV II vizsgálatban 226, inaktív uveitisben szenvedő beteget értékelték, akik hosszú távú kortikoszteroid-kezelést (napi 10–35 mg prednizon *per os*) igényeltek a vizsgálat megkezdésekor betegségük egyensúlyban tartásához. A betegek később kötelező, fokozatos dóziscsökkentéssel estek át, ami a 19. hétig a kortikoszteroid teljes elhagyásával fejeződött be.

Az elsődleges hatásossági végpont mindkét vizsgálatban a „kezelés eredménytelenségéig eltelt idő” volt. A kezelés eredménytelensége definíció szerint egy többkomponensű kimenetel, mely az alábbi komponensekből tevődött össze: gyulladásos chorioretinalis és/vagy gyulladásos retinalis vascularis léziók, elülső csarnoki sejtszint, üvegtesti homály mértéke és a legjobb korrigált látásélesség.

Az UV I és az UV II vizsgálatot befejező betegek alkalmasak voltak egy nem kontrollós, hosszú távú, kiterjesztéses vizsgálatba való beválasztásra, melyet eredetileg 78 hetesre terveztek. A betegek a 78. héten túl is kaphatták a vizsgálati gyógyszert, egészen addig, amíg jogosulttá váltak az adalimumab-ellátásra.

Klinikai válasz

Mindkét vizsgálat eredményei a kezelés eredménytelensége kockázatának a statisztikailag szignifikáns csökkenését igazolták az adalimumabbal kezelt betegeknek, a placebóval kezelt betegekhez képest (lásd 24. táblázat). A kezelés eredménytelenségének arányát tekintve mindkét vizsgálat kimutatta az adalimumab korai és fenntartott hatását a placebóval szemben (lásd 2. ábra).

24. táblázat: A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő az UV I és UV II vizsgálatban

Elemzés Kezelés	N	Eredmény- telenség N (%)	Eredménytelen- ségig eltelt idő középértéke (hónap)	Relatív hazárd ^a (HR)	HR ^a 95%-os CI	P érték ^b
A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő a 6. héten vagy azt követően az UV I vizsgálatban Elsődleges elemzés (ITT)						
Placebo	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36; 0,70	< 0,001
A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő a 2. héten vagy azt követően az UV II vizsgálatban Elsődleges elemzés (ITT)						
Placebo	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NB ^c	0,57	0,39; 0,84	0,004

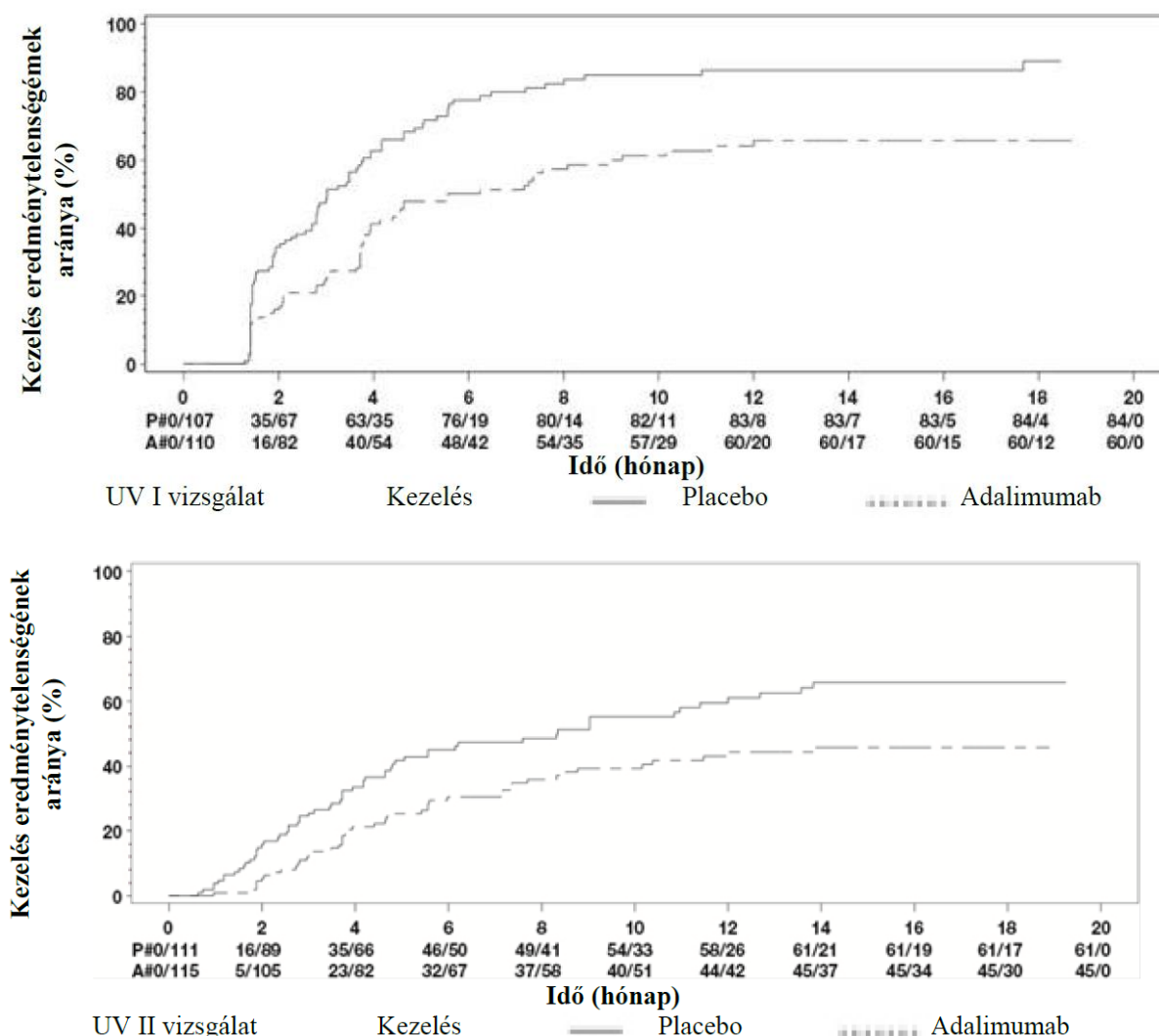
Megjegyzés: Eseménynek értékelték a kezelés eredménytelenségét a 6. héten vagy azt követően (UV I vizsgálat) vagy a 2. héten vagy azt követően (UV II vizsgálat). Azoknak a betegeknek az adatait cenzorálták a vizsgálat abbahagyásakor, akik nem a kezelés eredménytelensége miatt hagyták abba a vizsgálatot.

^a Az adalimumab placebóval szembeni relatív hazárd értéke arányos hazárd regresszióból, a kezelést faktorként figyelembe véve.

^b Log-rang próbából meghatározott 2-oldalas p érték.

^c NB = nem becsülhető. A veszélyeztetett betegek kevesebb mint felénél történt esemény.

2. ábra. A kezelés eredménytelenségéig eltelt időt a 6. héten vagy azt követően (UV I vizsgálat) illetve a 2. héten vagy azt követően (UV II vizsgálat) bemutató Kaplan-Meier görbék



Megjegyzés: P# = Placebo (Esemény száma/Veszélyeztetett betegek száma); A# = Adalimumab (Esemény száma/Veszélyeztetett betegek száma).

Az UV I vizsgálatban statisztikailag szignifikáns különbségeket figyeltek meg az adalimumab javára a placebohoz képest a kezelés eredménytelenségének valamennyi komponensét tekintve. Az UV II vizsgálatban csak a látásélesség esetén figyeltek meg statisztikailag szignifikáns különbséget, de a többi komponens esetében is az adalimumab-kezelés számszerű előnye igazolódott.

Az UV I és UV II vizsgálat nem kontrollós, hosszú távú kiterjesztésében részt vevő 424 beteg közül 60 bizonyult vizsgálatra alkalmatlannak (például adminisztratív eltérések miatt, vagy mert a diabéteszes retinopathia másodlagos komplikációi alakultak ki náluk, szürkehályog-műtét vagy vitrektómia következtében), és került kizárára a hatásosság elsődleges elemzéséből. A 364 vizsgálatban maradó beteg közül 269 értékelésre alkalmas beteg (74%) érte el a 78 hetet a nyílt elrendezésű adalimumab-kezelés során. A megfigyelt adatok elemzése alapján 216 beteg (80,3%) volt nyugalmi állapotban (aktív gyulladásos elváltozás nélkül, elülső csarnoki sejszint $\leq 0,5+$, üvegtesti homály mértéke $\leq 0,5+$), napi folyamatos $\leq 7,5$ mg-os szteroid dózis mellett, és 178 beteg (66,2%) szteroidkezelés nélküli nyugalmi állapotban volt. A legjobb korrigált látásélesség javult vagy változatlan maradt (kevesebb mint 5 értéket romlott) a szemek 88,6%-a esetében a 78. héten. A 78. hetet követően az adatok általában konzisztensek voltak ezekkel az eredményekkel, de a bevont betegek száma ez után az idő után csökkent. Összességében a vizsgálatot abbahagyó betegek 18%-a mellékhatások, 8%-a az adalimumab-kezelésre adott elégtelen válasz miatt hagyta abba a kezelést.

Életminőség

A betegek által jelentett, látásfunkcióval összefüggő kimenetelt mindkét vizsgálatban a NEI VFQ-25 (National Eye Institute Vizuális Funkciós Kérdőíve) felhasználásával mérték fel. Az adalimumab számszerű előnyt mutatott az alpontok többségében, és statisztikailag szignifikáns különbség mutatkozott a megszokott látás, szemfájdalom, közellátás, mentális egészség és az összpontszámok átlaga tekintetében az UV I vizsgálatban és megszokott látás és mentális egészség vonatkozásában az UV II vizsgálatban. A látással összefüggő hatások közül nem mutatott számszerű előnyt az adalimumab a színlátás vonatkozásában az UV I vizsgálatban és a színlátás, a perifériás látás és a közellátás vonatkozásában az UV II vizsgálatban.

Immunogenitás

Az adalimumab-kezelés során adalimumab-ellenes antitestek képződhetnek. Adalimumab-ellenes antitestek képződése az adalimumab clearance-ének növekedésével és a hatásosságának csökkenésével jár. Az adalimumab-ellenes antitestek jelenléte és a mellékhatások előfordulása között nincs nyilvánvaló összefüggés.

Gyermekek és serdülők

Juvenilis idiopathiás arthritis (JIA)

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis (pJIA)

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát két vizsgálatban (pJIA I és II) értékelték aktív polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő gyermekeknél, akiknél a JIA kezdeti formája eltért (leggyakrabban rheumatoid faktor pozitív vagy negatív polyarthritis és extendált oligoarthritis fordult elő).

pJIA I

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, párhuzamos csoportos vizsgálatban értékelték 171 (4 – 17 éves) polyarticularis JIA-ban szenvedő gyermeknél. A nyílt elrendezésű bevezető fázisban (open-label lead in phase, OL LI) a betegeket két csoportba sorolták: MTX- (metotrexát)-kezelést kapó, illetve MTX-tal nem kezelt csoportba különítették el. A nem-MTX csoportba azok a betegek tartoztak, akik korábban még nem részesültek MTX-kezelésben (naive), vagy a vizsgálati gyógyszer alkalmazása előtt legalább két héttel abbahagyták a MTX-kezelésüket. A betegeknél továbbra is stabil dózisokban alkalmaztak nem szteroid gyulladásgátlókat és/vagy prednizont ($\leq 0,2$ mg/ttkg/nap vagy maximum 10 mg/nap) kaptak. Az OL LI szakaszban minden beteg 24 mg/m^2 , legfeljebb 40 mg adalimumabot kapott kéthetente, 16 héten keresztül. A betegek életkor szerinti megoszlását és az OL LI szakaszban kapott legkisebb, medián, illetve legnagyobb dózist a 25. táblázat mutatja.

25. táblázat: A betegek megoszlása az életkor szerint és az OL LI szakaszban kapott adalimumab-dózis

Korcsoport	A betegek száma a kiindulási időpontban n (%)	A legkisebb, medián, illetve legnagyobb dózis
4–7 év	31 (18,1)	10, 20, ill. 25 mg
8–12 év	71 (41,5)	20, 25, ill. 40 mg
13–17 év	69 (40,4)	25, 40, ill. 40 mg

Azok a betegek, akik 16. héten Pediátriai ACR 30 választ mutattak, alkalmasak voltak arra, hogy véletlenszerűen besorolják őket a kettős vak (DB) fázisba, melyben minden második héten 24 mg/m^2 , de legfeljebb 40 mg adalimumabot vagy placebót kaptak további 32 héten át, vagy a betegség fellángolásáig. A betegség fellángolásának kritériumait a következőképpen határozták meg: a 6 Pediátriai ACR-alapkritérium közül 3 vagy több esetben legalább 30%-os romlás a kiindulási

állapothoz képest, legalább 2 vagy több aktív ízület megléte, és a 6 kritérium közül legfeljebb 1-ben észlelhető 30%-nál nagyobb mértékű javulás. A 32. hét után vagy a betegség fellángolása esetén a betegek alkalmasak voltak arra, hogy beválasszák őket a nyílt kiterjesztéses fázisba.

26. táblázat: Pediátriai ACR 30 válasz a JIA-vizsgálatban

Betegcsoport	MTX-tal kezelt		MTX-tal nem kezelt	
Szakasz				
OL-LI, 16 hét				
Ped ACR 30 válasz (n/N)	94,1% (80/85)		74,4% (64/86)	
Hatásossági végpontok				
Kettős vak, 32 hét	Adalimumab / MTX (N = 38)	Placebo/ MTX (N = 37)	Adalimumab (N = 30)	Placebo (N = 28)
A betegség fellángolása a 32 hét végén ^a (n/N)	36,8% (14/38)	64,9% (24/37) ^b	43,3% (13/30)	71,4% (20/28) ^c
A betegség fellángolásáig eltelt medián időtartam	> 32 hét	20 hét	> 32 hét	14 hét

^a A 48. heti Pediátriai ACR 30/50/70 válaszok szignifikánsan magasabbak, mint a placebóval kezelt betegeknél kapott értékek

^b p = 0,015

^c p = 0,031

Azok közül, akiknél terápiás válasz alakult ki a 16. héten (n = 144), a Pediátriai ACR 30/50/70/90 válaszok a nyílt kiterjesztéses szakaszban akár 6 éven át fennmaradtak azoknál, akik adalimumabot kaptak a vizsgálat teljes ideje alatt. Összesen 19 beteget kezeltek 6 évig vagy ennél hosszabb ideig, közülük 11-en tartoztak a 4 – 12 évesek, míg 8-an a 13 – 17 évesek kiindulási korcsoportjába.

Az adalimumab és MTX kombinációjával kezeltéknél az összesített terápiás válaszok általában jobbak voltak és kevesebb betegnél alakultak ki antitestek, mint azoknál, akik az adalimumabot önmagában kapták. Ezeket az eredményeket figyelembe véve az adalimumab alkalmazása MTX-kombinációban, illetve monoterápiaként olyan betegeknél ajánlott, akiknél az MTX alkalmazása nem megfelelő (lásd 4.2 pont).

pJIA II

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy nyílt, multicentrikus vizsgálatban értékelték, amelyet 32 olyan gyermek bevonásával végeztek (életkoruk 2 - <4 év vagy 4 év és a feletti, testtömegük <15 kg volt), akik közepesen súlyos vagy súlyos, aktív pJIA-ban szenvedtek. A betegek 24 mg/testfelszín m², kéthetente legfeljebb 20 mg egyszeri adag adalimumabot kaptak sc. injekció formájában legalább 24 hétig. A vizsgálat alatt a legtöbb betegnél alkalmaztak kísérő MTX-ot, néhány betegnél pedig kortikoszteroidok vagy nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID) alkalmazásáról számoltak be.

A Pediátriai ACR 30 válasz a 12. héten 93,5% volt, a 24. héten pedig 90,0% volt a megfigyelt adatok elemzése alapján. A Pediátriai ACR 50/70/90 választ elérő betegek aránya a 12. héten 90,3%/61,3%/38,7%, a 24. héten 83,3%/73,3%/36,7% volt. Azok közül, akiknél terápiás válasz (Pediátriai ACR 30) alakult ki a 24. héten (n = 27 a 30 betegből), a Pediátriai ACR 30 válasz a nyílt kiterjesztéses szakaszban akár 60 hétig fennmaradt azoknál, akik adalimumabot kaptak ebben az időszakban. Összesen 20 beteget kezeltek 60 hétig vagy ennél hosszabb ideig.

Enthesitis-asszociált arthritis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban értékelték, amelyet 46 olyan beteg bevonásával végeztek (életkoruk 6-17 év), akik közepesen súlyos enthesitis-asszociált arthritisben szenvedtek. A betegek vagy 24 mg/testfelszín m², kéthetente legfeljebb 40 mg adalimumabot vagy placebót kaptak 12 hétig. A kettős vak szakaszt egy nyílt szakasz követte, ami alatt a betegek 24 mg/testfelszín m², kéthetente legfeljebb 40 mg subcutan

adalimumabot kaptak további 192 hétig. Az elsődleges végpont a kiindulási értékek és a 12. heti értékek közötti százalékos változás volt az aktív arthritises ízületek számában (ahol a duzzanatot nem az ízületi deformitás okozza vagy olyan ízület, amelynek mozgása korlátozott és fájdalmas és/vagy duzzadt). Az elsődleges végpont teljesült, a adalimumab-csoportban az átlagos százalékos változás (csökkenés) -62,6% (medián százalékos változás -88,9%) volt, a placebocsoportban pedig -11,6% (medián százalékos változás -50,0%) volt. Az aktív arthritises ízületek számának javulása az adalimumab-csoportban a 31 betegből a vizsgálatban maradó 26-nál (84%) megmaradt a nyílt szakaszban a 156. hétig. Bár statisztikailag nem szignifikáns, de a betegek többsége klinikai javulást mutatott a másodlagos végpontok tekintetében is, pl. az enthesitis által érintett részek számában, az érzékeny ízületek számában, a duzzadt ízületek számában, a pediátriai ACR 50 válaszban és a pediátriai ACR 70 válaszban.

Gyermekkori plakkos psoriasis

Az adalimumab hatásosságát egy randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálattal értékelték, amelyet 114 olyan, 4 évnél idősebb, súlyos krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermek (az orvos által végzett globális értékelés [Physician's Global Assessment, PGA] szerint ≥ 4 , vagy $> 20\%$ -os testfelületi érintettség, vagy $> 10\%$ -os testfelületi érintettség nagyon vastag elváltozásokkal, vagy psoriasisos terület és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≥ 20 , vagy PASI ≥ 10 klinikailag jelentős arc-, genitális vagy kézfej/lábfej-érintettséggel) bevonásával végeztek, akiknél a helyi kezelés és fényterápia vagy a fototerápia hatástalan volt.

A betegek 0,8 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg), 40 mg/ttkg (legfeljebb 20 mg) adalimumabot kaptak kéthetente vagy 0,1-0,4 mg/ttkg (legfeljebb 25 mg) metotrexátot hetente. Tizenhat hetes kezelés után több, 0,8 mg/ttkg adalimumabra randomizált beteg mutatott pozitív hatásossági választ (pl. PASI 75), mint a kéthetente 0,4 mg/ttkg adalimumabbal vagy metotrexáttal kezelt betegek.

27. táblázat: Gyermekkori plakkos psoriasis Hatásossági eredmények a 16. héten

	MTX^a N = 37	Adalimumab 0,8 mg/ttkg minden második héten N = 38
PASI 75 ^b	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: tiszta/minimális ^c	15 (40,5%)	23 (60,5%)

^a MTX = metotrexát

^b P = 0,027, adalimumab 0,8 mg/ttkg vs. MTX

^c P = 0,083, adalimumab 0,8 mg/ttkg vs. MTX

Azoknál a betegeknél, akik elérték a PASI 75 és a PGA szerinti tiszta vagy minimális értéket, felfüggesztették a kezelést legfeljebb 36 hétre, és az állapotuk romlását monitorozták (pl. a PGA-érték rosszabbodását legalább 2 értékkel). Majd további 16 héten át a betegeket kéthetente 0,8 mg/ttkg adalimumabbal kezelték, és az ez alatt megfigyelt válaszerőértékek hasonlóak voltak az előzőleg végzett kettős vak vizsgálathoz: 78,9%-nál alakult ki PASI 75 válasz (19 betegből 15) és 52,6%-nál alakult ki PGA szerinti tiszta vagy minimális (19 betegből 10) válasz.

A vizsgálat nyílt szakaszában, a PASI 75 és PGA szerinti tiszta vagy minimális érték legfeljebb további 52 hétig fennmaradt új biztonsági esemény nélkül.

Serdülőkori hidradenitis suppurativa

Az adalimumabbal nem folytattak klinikai vizsgálatokat HS-ben szenvedő serdülőkorú betegeknél. Az adalimumab hatásossága a HS-ben szenvedő serdülőkorú betegeknél a felnőtt HS betegeknél mutatott hatásosság és expozíciós válasz alapján előre látható, valamint annak a valószínűsége alapján, hogy betegség lefolyása, a kóréletten és a gyógyszer hatása lényegében megegyezik a felnőtteknél észlelttel az azonos expozíciós szinteken. A serdülőkori HS-ben ajánlott adalimumab adag biztonságosságának alapja az adalimumab keresztindikációs biztonságossági profilja mind a felnőtt, mind gyermekgyógyászati betegeknél, azonos vagy gyakoribb adagolás mellett (lásd 5.2 pont).

Gyermeckori Crohn-betegség

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak klinikai vizsgálatban tanulmányozták az indukciós és fenntartó adalimumab-kezelés hatásosságát és biztonságosságát testtömegre illesztett dózisokkal (< 40 kg vagy ≥ 40 kg) 192, 6-17 éves korú (bezárólag), közepesen súlyos-súlyos aktivitású Crohn-betegségben (CD) szenvedő gyermekeknél, amely a definíció szerint PCDAI (Gyermeckori Crohn-betegség Aktivitási Index)-pontszám > 30 esetén állt fenn. Beválasztási kritérium volt, hogy a betegek nem reagáltak a CD hagyományos kezelésére (beleértve egy kortikoszteroidot és/vagy egy immunmodulátort). Az infliximab hatásának megszűnése vagy az arra kialakuló intolerancia a kórtörténetben megengedett volt.

Minden beteg nyílt indukciós kezelést kapott a kiindulási testtömegnek megfelelő dózisban: a 0. héten 160 mg és a 2. héten 80 mg a legalább 40 kg testtömegű betegeknek, valamint 80 és 40 mg a 40 kg alatti testtömegű betegeknek.

A 4. héten a betegeket az aktuális testtömegük alapján Alacsony dózisú vagy Standard dózisú fenntartó kezelési sémákra randomizálták 1:1 arányban (28. táblázat).

28. táblázat: Fenntartó kezelési séma

A beteg testtömege	Alacsony dózis	Standard dózis
< 40 kg	10 mg minden második héten	20 mg minden második héten
≥ 40 kg	20 mg minden második héten	40 mg minden második héten

Hatásossági eredmények

A vizsgálat elsődleges végpontja a 26. hétre elért remisszió volt, amely a definíció szerint a PCDAI-pontszám ≤ 10.

A klinikai remisszió és a klinikai válasz (meghatározás szerint a PCDAI-pontszám a kiindulási értéktől számított, legalább 15 pontos csökkenése) mértéke a 29. táblázatban van feltüntetve. A kortikoszteroidok vagy az immunmodulátorok elhagyásának arányait a 30. táblázat tartalmazza.

29. táblázat: Gyermeckori CD Vizsgálat PCDAI Klinikai remisszió és válasz

	Standard dózis 40/20 mg minden második héten N = 93	Alacsony dózis 20/10 mg minden második héten N = 95	p-érték*
26. hét			
Klinikai remisszió	38,7%	28,4%	0,075
Klinikai válasz	59,1%	48,4%	0,073
52. hét			
Klinikai remisszió	33,3%	23,2%	0,100
Klinikai válasz	41,9%	28,4%	0,038

* p-érték a Standard dózis versus az Alacsony dózis összehasonlítása esetén.

30. táblázat: Gyermekkori CD Vizsgálat Kortikoszteroidok vagy immunmodulátorok felfüggesztése és fistula-remisszió

	Standard dózis 40/20 mg minden második héten	Alacsony dózis 20/10 mg minden második héten	p-érték¹
Kortikoszteroidok felfüggesztése	N = 33	N = 38	
26. hét	84,8%	65,8%	0,066
52. hét	69,7%	60,5%	0,420
Immunmodulátorok felfüggesztése²	N = 60	N = 57	
52. hét	30,0%	29,8%	0,983
Fistula-remisszió³	N = 15	N = 21	
26. hét	46,7%	38,1%	0,608
52. hét	40,0%	23,8%	0,303

¹ p-érték Standard dózis versus az Alacsony dózis összehasonlítása esetén.

² Az immunszuppresszív kezelést csak a 26. héten vagy azt követően lehetett felfüggeszteni a vizsgáló orvos megítélése alapján, ha a beteg teljesítette a klinikai válasz kritériumait.

³ Meghatározás szerint valamennyi, a vizsgálat megkezdésekor váladékozó fistula záródása legalább 2 egymást követő kontrollvizsgálat alkalmával.

Mindkét kezelési csoportban a testtömegindex és a növekedési sebesség kiindulási értékhez viszonyított, statisztikailag szignifikáns emelkedését (javulását) észlelték a 26. és az 52. héten.

Mindkét kezelési csoportban az életminőségi paraméterek (köztük az IMPACT III-t) kiindulási értékhez viszonyított, statisztikailag szignifikáns és klinikailag jelentős javulását is megfigyelték.

A gyermekkori CD vizsgálatból 100 beteg (n = 100) egy további, nyílt elrendezésű, hosszú távú vizsgálatban vett részt. Az 5 évig tartó adalimumab-kezelés után, a vizsgálatban továbbra is részt vevő 50 beteg 74,0%-ánál (37/50) fennmaradt a klinikai remisszió, és 92%-uk (46/50) adott PCDAI szerinti klinikai választ.

Gyermekek- és serdülőkori colitis ulcerosa

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát egy multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban értékelték, 93, közepesen súlyos - súlyos aktivitású colitis ulcerosában szenvedő (Mayo-pontszám 6–12, endoszkópiás alpontszám 2–3, amelyet központilag értékelt endoszkópiával igazoltak), 5–17 éves gyermeknél és serdülőnél, akik nem adtak megfelelő terápiás választ a hagyományos terápiára vagy intolerancia lépett fel azokkal szemben. A vizsgálatban részt vevő betegek körülbelül 16%-ánál sikertelen volt a korábbi anti-TNF-kezelés. Azok a betegek, akik a bevonáskor kortikoszteroidot kaptak, a 4. hét után fokozatosan csökkenthették a kortikoszteroid-kezelést.

A vizsgálat indukciós periódusában 77 beteget randomizáltak kettős vak adalimumab-kezelésre 3:2 arányban a következő kezelési karokra: így indukciós dózisként a 0. és az 1. héten 2,4 mg/ttkg-os (legfeljebb 160 mg) és a 2. héten 1,2 mg/ttkg-os (legfeljebb 80 mg) adagot; vagy a 0. héten 2,4 mg/ttkg-os (legfeljebb 160 mg), az 1. héten placebót és a 2. héten 1,2 mg/ttkg-os (legfeljebb 80 mg) dózist kaptak. Mindkét csoport 0,6 mg/ttkg-os (legfeljebb 40 mg) dózist kapott a 4. és a 6. héten. A vizsgálati elrendezés módosítását követően az indukciós periódusba bevont további 16 beteg nyílt elrendezésben kapta az adalimumab-kezelést: a 0. héten és az 1. héten 2,4 mg/ttkg-os (legfeljebb 160 mg), a 2. héten 1,2 mg/ttkg-os (legfeljebb 80 mg) indukciós dózissal kezdve.

A 8. héten 62, a részleges Mayo-pontszám (PMS) szerint klinikai választ mutató (a kiinduláshoz képest a PMS ≥ 2 pontos és $\geq 30\%$ -os csökkenése) beteget randomizáltak egyenlő arányban kettős vak, adalimumab fenntartó kezelésre: hetente adott 0,6 mg/ttkg-os (maximum 40 mg) dózissal, vagy minden második héten adott 0,6 mg/ttkg-os (maximum 40 mg) dózissal. A vizsgálati elrendezés módosítását megelőzően további 12, PMS szerint klinikai választ mutató beteget placebóra randomizáltak, de őket nem vették be a hatásosságot megerősítő elemzésbe.

A betegség fellángolását a PMS legalább 3 pontos (a 8. héten 0–2-es PMS pontszámú betegeknél), legalább 2 pontos (a 8. héten 3–4-es PMS pontszámú betegeknél) vagy legalább 1 pontos (a 8. héten 5–6-os pontszámú betegeknél) növekedésével határozták meg.

Azokat a betegeket, akiknél a 12. héten vagy azt követően teljesült a betegség fellángolásának kritériuma, 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) ismételt indukciós dózisra vagy 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) dózisra randomizálták, majd a továbbiakban őket a számukra meghatározott fenntartó adagolási sémával kezelték.

Hatásossági eredmények

A vizsgálat elsődleges kompozit végpontjai a következők voltak: a PMS szerinti klinikai remisszió (PMS ≤ 2 , és nincs olyan egyedi alpontszám, ami > 1) a 8. héten, és az FMS szerinti (Full Mayo Score) (meghatározva: Mayo-pontszám ≤ 2 , és nincs olyan egyedi alpontszám, ami > 1) klinikai remisszió az 52. héten azoknál a betegeknél, akik a 8. héten PMS szerinti klinikai választ értek el.

A PMS szerinti klinikai remisszió arányát a 8. héten az adalimumab kettős vak indukciós csoport mindegyikében lévő betegeknél a 31. táblázat mutatja be.

31. táblázat: A PMS szerinti klinikai remisszió 8 hét alatt

	Adalimumab^a Legfeljebb 160 mg a 0. héten / placebo az 1. héten N = 30	Adalimumab^{b, c} Legfeljebb 160 mg a 0. és az 1. héten N = 47
Klinikai remisszió	13/30 (43,3%)	28/47 (59,6%)
^a Adalimumab 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) a 2. héten		
^b Adalimumab 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg) a 0. és az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) a 2. héten		
^c Nem tartalmazza a nyílt elrendezésű adalimumab indukciós dózist: 2,4 mg/ttkg (legfeljebb 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (legfeljebb 80 mg) a 2. héten		
1. megjegyzés: Mindkét indukciós csoport 0,6 mg/ttkg-ot (legfeljebb 40 mg) kapott a 4. és a 6. héten		
2. megjegyzés: A 8. héten hiányzó értékek esetén úgy tekintették, hogy a betegek nem teljesítették a végpontot		

Az 52. héten értékelték az FMS szerinti klinikai remissziót a 8. héten választ mutatóknál, az FMS szerinti klinikai választ (a Mayo Score ≥ 3 pontos és $\geq 30\%$ -os csökkenése a kiindulási értékhez képest) a 8. héten választ mutatóknál, az FMS szerinti nyálkahártya-gyógyulást (Mayo endoszkópiás pontszám ≤ 1) a 8. héten választ mutatóknál, az FMS szerinti klinikai remissziót a 8. héten remisszióban lévő betegeknél, valamint az FMS szerinti kortikoszteroidmentes remisszióban lévők arányát a 8. héten választ mutatóknál azoknak a betegeknek körében, akik kettős vak elrendezésben minden második héten legfeljebb 40 mg/hét (0,6 mg/ttkg) és hetente legfeljebb 40 mg (0,6 mg/ttkg) fenntartó dózis adalimumabot kaptak (32. táblázat).

32. táblázat: Hatásossági eredmények az 52. héten

	Adalimumab^a Legfeljebb 40 mg minden második héten N = 31	Adalimumab^b Legfeljebb 40 mg hetente N = 31
Klinikai remisszió a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	9/31 (29,0%)	14/31 (45,2%)
Klinikai válasz a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	19/31 (61,3%)	21/31 (67,7%)
Nyálkahártya-gyógyulás a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	12/31 (38,7%)	16/31 (51,6%)

	Adalimumab^a Legfeljebb 40 mg minden második héten N = 31	Adalimumab^b Legfeljebb 40 mg hetente N = 31
Klinikai remisszió a 8. héten PMS szerint remisszióban lévőknél	9/21 (42,9%)	10/22 (45,5%)
Kortikoszteroidmentes remisszió a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	4/13 (30,8%)	5/16 (31,3%)
^a Adalimumab 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) kéthetente ^b Adalimumab 0,6 mg/ttkg (legfeljebb 40 mg) hetente ^c Kiindulásnál egyidejűleg kortikoszteroidokat kapó betegeknek Meggjegyzés: Azokat a betegeket, akiknek az 52. héten hiányoztak az értékei, vagy akiket ismételt indukcióra vagy fenntartó kezelésre randomizáltak, az 52. hét végpontjain választ nem mutatóknak tekintették		

A további feltáró hatásossági végpontok között szerepelt a klinikai válasz a gyermek- és serdülőkori colitis ulcerosa aktivitási indexe (PUCAI) (a PUCAI $\geq$ 20 pontos csökkenése a kiindulási értékhez viszonyítva) és a klinikai remisszió a PUCAI periódusonként (PUCAI < 10 pontos csökkenéseként definiálva) a 8. és az 52. héten (33. táblázat).

33. táblázat: Feltáró végpontok eredményei PUCAI szerint

	8. hét	
	Adalimumab^a Legfeljebb 160 mg a 0. héten / placebo az 1. héten N = 30	Adalimumab^{b,c} Legfeljebb 160 mg a 0. és az 1. héten N = 47
Klinikai remisszió PUCAI szerint	10/30 (33,3%)	22/47 (46,8%)
Klinikai remisszió PUCAI szerint	15/30 (50,0%)	32/47 (68,1%)
	52. hét	
	Adalimumab^d Legfeljebb 40 mg minden második héten N = 31	Adalimumab^e Legfeljebb 40 mg hetente N = 31
Klinikai remisszió PUCAI szerint a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	14/31 (45,2%)	18/31 (58,1%)
Klinikai válasz PUCAI szerint a 8. héten PMS szerint választ mutatóknál	18/31 (58,1%)	16/31 (51,6%)
^a Adalimumab 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (maximum 80 mg) a 2. héten ^b Adalimumab 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) a 0. és az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (maximum 80 mg) a 2. héten ^c Nem tartalmazza az adalimumab nyílt indukciós dózist: 2,4 mg/ttkg (maximum 160 mg) a 0. héten, placebo az 1. héten és 1,2 mg/ttkg (maximum 80 mg) a 2. héten ^d Adalimumab 0,6 mg/ttkg (maximum 40 mg) kéthetente ^e Adalimumab 0,6 mg/ttkg (maximum 40 mg) hetente 1. megjegyzés: Mindkét indukciós csoport 0,6 mg/ttkg-ot (maximum 40 mg) kapott a 4. és a 6. héten 2. megjegyzés: Úgy ítélték meg, hogy a 8. héten hiányzó adatok esetén a betegek nem teljesítették a végpontokat 3. megjegyzés: Azokat a betegeket, akiknek az 52. héten hiányoztak az értékei, vagy akiket randomizáltak ismételt indukcióra vagy fenntartó kezelésre, az 52. hét végpontjain választ nem mutatóknak tekintették		

A fenntartó periódus alatt ismételt indukciós kezelést kapott, adalimumabbal kezelt betegek közül 2/6 (33%) ért el klinikai választ FMS szerint az 52. héten.

Életminőség

A kiindulási értékhez képest klinikailag jelentős javulást figyeltek meg az IMPACT III és a WPAI (gondozói munka produktivitás és aktivitásromlás) pontszámokban a adalimumabbal kezelt csoportoknál.

Az adalimumabbal kezelt csoportoknál a növekedési sebesség klinikailag jelentős mértékű növekedését (javulását) figyelték meg a kiindulási értékhez képest és a testtömeg-index klinikailag jelentős növekedését (javulását) a kiindulási értékhez képest azoknál az alanyoknál, akik a nagy, hetente adott legfeljebb 40 mg (0,6 mg/ttkg) fenntartó dózist kapták.

Gyermekkori uveitis

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát 90, 2 – <18 éves kor közötti, aktív, JIA-asszociált, nem fertőzőes eredetű anterior uveitisben szenvedő, legalább 12 hetes metotrexát-kezelésre refrakter gyermeknél egy randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálatban értékelték. A betegek vagy placebót, vagy 20 mg adalimumabot (30 kg testtömeg alatt), illetve 40 mg adalimumabot (legalább 30 kg-os testtömeg esetén) kaptak minden második héten a kezelés kezdetén alkalmazott metotrexát dózissal kombinálva.

Az elsődleges végpont a „kezelés eredménytelenségéig eltelt idő” volt. A kezelés eredménytelenségének kritériumai a szemgyulladás romlása, vagy tartós nem javulása, részleges javulás tartós szemészeti társbetegségek kialakulása mellett, vagy a szemészeti társbetegségek romlása, nem engedélyezett egyidejű gyógyszeralkalmazás, vagy a kezelés hosszabb ideig tartó felfüggesztése voltak.

Klinikai válasz

Az adalimumab szignifikánsan késleltette a kezelés eredménytelenségéig eltelt időt a placebohoz képest (lásd 3. ábra, $p < 0,0001$, lograng-próba). A kezelés eredménytelenségéig eltelt medián időtartam 24,1 hét volt placeboval kezelt betegek esetén, míg az adalimumabbal kezelt betegek esetén a kezelés eredménytelenségéig eltelt medián időtartam nem volt becsülhető, mivel kevesebb mint a betegek felénél tapasztaltak kezelési eredménytelenséget. Az adalimumab szignifikánsan, 75%-kal csökkentette a kezelési eredménytelenség kockázatát a placebohoz képest, ahogy ezt a relatív hazard érték mutatja ($HR = 0,25$ [95%-os CI: 0,12; 0,49]).

A KEZELÉS EREDMÉNYTELENSÉGÉNEK VALÓSZÍNŰSÉGE

IDŐ (HÉT)

Time (Weeks)	Control Group (Dashed Line)	Treatment Group (Solid Line)
0	0.00	0.00
10	0.20	0.02
15	0.35	0.05
25	0.60	0.12
40	0.60	0.22
48	0.67	0.22
60	0.67	0.28
73	0.67	0.35
82	1.00	0.35

H 60 58 50 45 38 33 29 24 3 0
P 30 23 16 8 7 5 4 4 1 0

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

40 mg-os adag egyszeri subcutan beadását követően az adalimumab felszívódása és eloszlása lassú volt, a szérumban a csúskonzentrációt csak a beadást követő 5. napon érte el. Az adalimumab átlagos abszolút biohasznosulása, 40 mg adalimumab subcutan beadását követően, a referenciakészítménnyel végzett három vizsgálat eredményei alapján 64% volt. 0,25 mg/kg-tól 10 mg/kg-ig terjedő adag egyszeri intravénás beadását követően a szérumkoncentráció az adaggal részarányos volt. 0,5 mg/kg-os adag (~40 mg) beadását követően, a clearance 11 és 15 ml/óra között, az eloszlási térfogat (V_{ss}) 5–6 liter között változott, és az átlagos féléletidő megközelítőleg két hét volt. Az adalimumab synovialis folyadékban mérhető koncentrációja néhány rheumatoid arthritises beteg vizsgálata alapján, a szérum-koncentráció 31–96%-a volt.

110

A minden második héten 24 mg/m² (legfeljebb 40 mg) dózis subcutan alkalmazását követően a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritises (JIA) betegeknél, akiknek életkora 4–17 év volt, az átlagos legalacsonyabb dinamikus egyensúlyi állapotú (a 20.-tól a 48. hétig mért értékek) szérumban adalimumab koncentráció értéke $5,6 \pm 5,6$ µg/ml (102% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták, míg $10,9 \pm 5,2$ µg/ml (47,7% CV) a kiegészítő metotrexát-kezelés esetén.

Azoknál a polyarticularis JIA-ban szenvedő betegeknél, akiknek életkora 2– < 4 vagy 4 év és afeletti, testtömege < 15 kg volt és 24 mg/m² dózissal adalimumabot kaptak, a legalacsonyabb átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció $6,0 \pm 6,1$ µg/ml (101% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és $7,9 \pm 5,6$ µg/ml (71,2% CV) volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

Azoknál a 6–17 éves, enthesitis asszociált arthritisen szenvedő betegeknél, akik 24 mg/m² (maximum 40 mg) dózissal adalimumabot kaptak subcutan minden második héten, a legalacsonyabb átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció (a 24. héten mérve) $8,8 \pm 6,6$ µg/ml volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és $11,8 \pm 4,3$ µg/ml volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

A minden második héten 40 mg adalimumab subcutan alkalmazását követően a röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben szenvedő felnőtt betegeknél az átlagos ($\pm$ SD) dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció $8,0 \pm 4,6$ µg/ml volt a 68. héten.

Psoriasisos felnőtt betegek esetében a legalacsonyabb egyensúlyi plazma-koncentráció átlagértéke 5 µg/ml volt a minden második héten 40 mg adalimumabbal végzett monoterápiás kezelés esetén.

Azoknál a krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél, akik 0,8 mg/kg (legfeljebb 40 mg) dózissal adalimumabot kaptak subcutan minden második héten, az átlagos ($\pm$ SD), dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció körülbelül $7,4 \pm 5,8$ µg/ml (79% CV) volt.

A hidradenitis suppuratívában szenvedő felnőtt betegeknél az adalimumab 160 mg-os telítő adagja a 0. héten, majd 80 mg a 2. héten kb. 7–8 µg/ml-es minimális adalimumab szérumszintet eredményezett a 2. és 4. héten. Megközelítőleg 8–10 µg/ml-es átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú minimális szérumszintet mértek a 12. héttől a 36. hétig, a hetente 40 mg adalimumab kezelés alatt.

Az adalimumab expozícióját HS-ben szenvedő serdülőknél populációs farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg, egyéb keresztindikációs gyermekgyógyászati betegek (gyermekkori psoriasis, juvenilis idiopathiás arthritis, gyermekkori Crohn-betegség és enthesitis asszociált arthritis) farmakokinetikája alapján. HS-ben szenvedő serdülőknél az ajánlott adag 40 mg minden második héten. Mivel az adalimumab expozícióját a testméret befolyásolhatja, a nagyobb testtömegű serdülőknél, vagy azoknál, akik nem megfelelően reagáltak a kezelésre, előnyös lehet, a dózis heti 40 mg-os, felnőtt adagra való növelése.

Crohn-betegségben szenvedő betegeknél az adalimumab 80 mg-os telítő adagja a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten kb. 5,5 µg/ml-es minimális adalimumab szérumszintet eredményez az indukció időszakában. A 0. héten 160 mg-os telítő dózist, majd a 2. héten 80 mg adalimumabot adva az adalimumab minimális szérumszintje kb. 12 µg/ml-t ér el az indukció időszakában. Megközelítőleg 7 µg/ml egyensúlyi minimális szérumszintet mértek olyan Crohn-betegségben szenvedő betegeknél, akik minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak fenntartó adagként.

Közepesen súlyos–súlyos aktivitású Crohn-betegségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél az adalimumab nyílt elrendezésben alkalmazott indukciós dózisa 160/80 mg, illetve 80/40 mg volt a 0. és a 2. héten, figyelembe véve a testtömegre meghatározott 40 kg-os határértéket. A 4. héten a betegeket 1:1 arányban standard dózissal (40/20 mg minden második héten) vagy alacsony dózissal (20/10 mg minden második héten) fenntartó kezelési csoportba randomizálták a testtömegük alapján. A 4. hétre elért átlag ($\pm$ SD) maradék szérumban adalimumab-koncentráció $15,7 \pm 6,6$ µg/ml volt a 40 kg-os,

vagy annál nagyobb testtömegű betegeknel (160/80 mg), míg a 40 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegeknel (80/40 mg) ez az érték $10,6 \pm 6,1$ µg/ml volt.

Azoknál a betegeknel, akik a randomizált kezelésen maradtak, az 52. héten az átlagos ($\pm$ SD)maradék szérumsadalimumab-koncentráció a standard dózissal kezelt csoportjában $9,5 \pm 5,6$ µg/ml, míg az alacsony dózissal kezelt betegeknél $3,5 \pm 2,2$ µg/ml volt. Az átlagos maradék koncentráció fennmaradt azoknál a betegeknel, akik kéthetenkénti adalimumab-kezelést kaptak az 52. hétig. Azoknál a betegeknel, akiknél a kezelés gyakoriságát kéthetenkéntiről heti egyszerire emelték, az átlagos ($\pm$ SD) szérumsadalimumab-koncentráció az 52. héten $15,3 \pm 11,4$ µg/ml (40/20 mg, hetente), illetve $6,7 \pm 3,5$ µg/ml (20/10 mg, hetente) volt.

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknel az adalimumab 160 mg-os telítő adagja a 0. héten, majd 80 mg a 2. héten kb. 12 µg/ml-es minimális adalimumab szérumszintet eredményez az indukció időszakában. Megközelítőleg 8 µg/ml minimális egyensúlyi szérumszintet mértek olyan colitis ulcerosában szenvedő betegeknel, akik minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak fenntartó adagként.

A colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknel és serdülőknél subcutan adott, testtömeg-alapú, kéthetente 0,6 mg/ttkg-os (legfeljebb 40 mg) adagolás esetén az átlagos minimális egyensúlyi állapotú szérumsadalimumab-koncentráció $5,01 \pm 3,28$ µg /ml volt az 52. héten. Azoknál a betegeknel, akik hetente 0,6 mg/ttkg-ot (legfeljebb 40 mg) kaptak, az átlagos ($\pm$ SD) minimális egyensúlyi állapotú szérumsadalimumab-koncentráció $15,7 \pm 5,60$ µg /ml volt az 52. héten.

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknel a 80 mg-os telítő adag a 0. héten, melyet minden második héten beadott 40 mg követ az 1. héttől kezdve, hozzávetőlegesen 8–10 µg /ml átlagos egyensúlyi koncentrációt eredményezett.

Az adalimumab expozícióját gyermekeknel populációs farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg egyéb keresztindikációs gyermekgyógyászati betegek (gyermekkori psoriasis, juvenilis idiopathiás arthritis, gyermekkori Crohn-betegség és enthesitis asszociált arthritis) farmakokinetikája alapján. Nem állnak rendelkezésre klinikai expozíciós adatok a telítő dózis 6 évnél fiatalabb gyermekeknel történő alkalmazásáról. A várható expozíció alapján metotrexát hiányában a telítő dózis a szisztémás expozíció kezdeti növekedéséhez vezethet.

A populációs farmakokinetikai és farmakokinetikai/farmakodinámás modellezés és szimuláció hasonló adalimumab-expozíciót és hatásosságot prognosztizált azoknál a betegeknel, akiket minden második héten 80 mg-mal kezeltek, és azoknál, akiket minden héten 40 mg-mal kezeltek (ideértve a rheumatoid arthritisben, hidradenitis suppuratívában, colitis ulcerosában, Crohn-betegségben vagy psoriasisban szenvedő felnőtt betegeket, serdülőkori HS-ben szenvedő betegeket és legalább 40 kg testtömegű, Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő gyermekeket is).

Dózis-hatás összefüggés gyermekgyógyászati betegeknel

JIA-ban (pJIA és ERA) szenvedő betegeknel végzett klinikai vizsgálati adatok alapján állapították meg a dózis-hatás összefüggést a plazmakoncentrációk és a Pediátriai ACR 50 válasz között. Az adalimumab látszólagos plazmakoncentrációja, ami a Pediátriai ACR 50 válasz maximális valószínűsége felének eléréséhez szükséges, (EC50) 3 µg/ml (95%-os CI: 1-6 µg/ml) volt.

Az adalimumab koncentrációja és hatásossága közötti dózis-hatás összefüggést a súlyos, krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknel a PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értékre vonatkozóan állapították meg. A PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értéke emelkedett a növekvő adalimumab-koncentrációkkal, mindkettő hasonló látszólagos EC50 értékkel, ami hozzávetőlegesen 4,5 µg/ml (95%-os CI 0,4-47,6 illetve 1,9-10,5) volt.

Elimináció

Több mint 1300 RA betegen végzett populációs farmakokinetikai vizsgálatokból származó adatok alapján derült ki, hogy a testsúly növekedésével nő az adalimumab clearance-e. A testsúlykülönbség korrekciója után úgy látszik, a nemnek és az életkornak minimális hatása van az adalimumab clearance-ére. A szérumban mérhető, adalimumab-ellenes antitestekhez (AAA) nem kötődő szabad-adalimumab koncentráció alacsonyabbnak bizonyult olyan betegek esetében, akiknél mérhető volt az AAA szintje.

Máj- vagy vesekárosodás

Az adalimumabot nem vizsgálták máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Majmokon folytattak vizsgálatot a gyógyszernek az embrionális - magzati fejlődésre, illetve a perinatalis fejlődésre gyakorolt hatásának felmérésére, aminek során 0 mg/kg, 30 mg/kg illetve 100 mg/kg dózisú adalimumabot adtak majmoknak (csoportonként 9–17 majom volt), a magzati károsodás minden jele nélkül. Sem karcinogenitási vizsgálatok, sem standard fertilitás és postnatalis toxicitási vizsgálatok nem történtek megfelelő antitest modell hiányában, mivel az adalimumab a rágszál TNF-fel alacsony keresztreakciót mutat, és ellene a rágszálókban neutralizáló antitestek képződnek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tejsav
Szacharóz
Poliszorbát 80
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

Az előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll legfeljebb 25 °C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött fecskendőt vagy előretöltött injekciós tollat fénytől védeni kell, és meg kell semmisíteni, amennyiben a 14 napos időtartam alatt nem használták fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,2 ml oldat előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) brómbutil gumi tömítéses dugattyúval és tűvédővel ellátott rozsdamentes acél tűvel (termoplasztikus elasztomer).

1 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás.

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,4 ml oldat előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) brómbutil gumi tömítéses dugattyúval és tűvédővel ellátott rozsdamentes acél tűvel (termoplasztikus elasztomer).

1, 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, vagy 6 darabot tartalmazó (3, egyenként 2 darabos) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,8 ml oldat előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) (brómbutil gumi) tömítéses dugattyúval és tűvédővel ellátott rozsdamentes acél tűvel (termoplasztikus elasztomer).

1, 2 darab előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás, vagy 3 darabot tartalmazó (3, egyenként 1 darabos) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,4 ml injekciós oldat beteg által alkalmazott előretöltött injekciós tollban (I. típusú üveg). A toll egyszeri felhasználású, eldobható, kézi működtetésű, mechanikus injekciós eszköz. Az előretöltött injekciós toll tűvédője szintetikus gumit tartalmaz.

1, 2 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, vagy 6 darabot tartalmazó (3, egyenként 2 darabos) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,8 ml injekciós oldat beteg által alkalmazott előretöltött injekciós tollban (I. típusú üveg). A toll egyszeri felhasználású, eldobható, kézi működtetésű, mechanikus injekciós eszköz. Az előretöltött injekciós toll tűvédője szintetikus gumit tartalmaz.

1, 2 darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás, vagy 3 darabot tartalmazó (3, egyenként 1 darabos) gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/16/1164/010 – 1 db-os csomagolás

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/16/1164/011 – 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/012 – 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/013 – 6 db-os (3×2) gyűjtőcsomagolás

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/16/1164/017 – 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/018 – 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/019 – 3 db-os (3×1) gyűjtőcsomagolás

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/16/1164/014 – 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/015 – 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/016 – 6 db-os (3×2) gyűjtőcsomagolás

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/16/1164/020 – 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/021 – 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/022 – 3 db-os (3×1) gyűjtőcsomagolás

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. március 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújítás dátuma: 2021. december 09.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California
91320
Egyesült Államok

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A (felnőtteknek és gyermekeknek szánt) Betegemlékeztető Kártyák a következő kulcsfontosságú elemeket tartalmazzák:

- fertőzések, beleértve a tuberkulosist
- daganatos betegség
- idegrendszeri problémák
- védőoltások

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

20 mg/0,4 ml

1 darab előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 20 mg/0,4 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 20 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,8 ml

1 darab előretöltött fecsekendő.

2 darab előretöltött fecsekendő.

4 darab előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/002 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/003 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/004 4 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ KÜLSŐ DOBOZA (blue box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,8 ml

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (3, egyenként 2 darabos csomag) előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ KÖZTES DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,8 ml

2 darab előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 40 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,8 ml

1 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

4 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/006 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/007 2 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/008 4 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÜLSŐ DOBOZA (blue box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,8 ml

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (3, egyenként 2 darabos) SureClick előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÖZTES DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,8 ml

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 40 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,2 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

20 mg/0,2 ml

1 darab előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 20 mg/0,2 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 20 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,4 ml

1 darab előretöltött fecsekendő.

2 darab előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/011 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/012 2 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ KÜLSŐ DOBOZA (blue box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,4 ml

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (3, egyenként 2 darabos csomag) előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ KÖZTES DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,4 ml

2 darab előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 40 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,4 ml

1 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/014 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/015 2 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÜLSŐ DOBOZA (blue box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,4 ml

Gyűjtőcsomagolás: 6 darab (3, egyenként 2 darabos) SureClick előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/016

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÖZTES DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

40 mg/0,4 ml

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/016

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 40 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

80 mg/0,8 ml

1 darab előretöltött fecsekendő.

2 darab előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/017 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/018 2 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ KÜLSŐ DOBOZA (blue box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecsekendő 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

80 mg/0,8 ml

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3, egyenként 1 darabos csomag) előretöltött fecsekendő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/019

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ KÖZTES DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

80 mg/0,8 ml

1 darab előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/019

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 80 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

80 mg/0,8 ml

1 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

2 darab SureClick előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/020 1 db-os csomagolás

EU/1/16/1164/021 2 db-os csomagolás

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÜLSŐ DOBOZA (blue box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

80 mg/0,8 ml

Gyűjtőcsomagolás: 3 darab (3, egyenként 1 darabos) SureClick előretöltött injekciós toll.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/022

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL KÖZTES DOBOZA (blue box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

80 mg/0,8 ml

1 darab SureClick előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/16/1164/022

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

AMGEVITA 80 mg injekció
adalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben adalimumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosától egy Betegemlékeztető Kártyát is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit az AMGEVITA alkalmazása előtt és az AMGEVITA-val történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a Betegemlékeztető Kártyát.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik (lásd 4. pont).

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMGEVITA hatóanyaga az adalimumab, ami egy olyan gyógyszer, amely az Ön szervezetének immunrendszerére (védekezőrendszerére) hat.

Az AMGEVITA az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:

- Reumás ízületi gyulladás (reumatoid arthritisz)
- Gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz)
- Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult arthritisz)
- A csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- Spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloarthritisz)
- Pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika)
- Plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- Gennyes verejtékmirigy-gyulladás (hidradenitisz szuppuratíva)
- Crohn-betegség
- Nem fertőzőes eredetű, kifeléelyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- Nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

Az AMGEVITA hatóanyaga, az adalimumab egy emberi monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célpontokhoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumor nekrozis faktor (TNF α) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNF α -hoz való kötődéssel az AMGEVITA csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a reumatoid artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Az AMGEVITA-t használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Az AMGEVITA-t általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entezitisszel társult artritisz

A poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz az ízületek gyulladásos betegségei, mely rendszerint először gyermekkorban jelentkeznek.

Az AMGEVITA 2 éves kortól alkalmazható a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves kortól az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult artritisz) kezelésére. Gyermek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha gyermeke nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)

A spondilitisz ankilopoetika és a spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) a gerincoszlop gyulladásal járó betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható felnőttkori spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) kezelésére. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Plakkos pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy bőrbetegség, amely ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges foltokat okoz a bőrön. A plakkos pszoriázis a körmöket is érintheti, a köröm töredezését, megvastagodását, a körömágytól való elválását okozva, ami fájdalmas lehet. A pszoriázist vélhetően a szervezet immunrendszerének hibája okozza, amely a bőrsejtek fokozott termelődéséhez vezet.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél. Az AMGEVITA szintén alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4–17 év közötti gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak, vagy nem alkalmazhatóak.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy krónikus és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti góccok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellék alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

Az AMGEVITA hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. Az AMGEVITA csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, mely gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Ön nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, AMGEVITA-t fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség az emésztőcsatorna gyulladásos kórfolyamata.

Az AMGEVITA alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és a 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdhetik el kezelni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzőes eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti.

Az AMGEVITA alkalmazható

- felnőttkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti.
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. Az AMGEVITA ezt a gyulladást csökkenti.

2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az AMGEVITA-t:

- ha allergiás az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos fertőzésben szenved, beleértve az aktív tuberkulózist, szepszist (vérfertőzés) vagy az egyéb opportunist fertőzéseket (a legyengült immunrendszerrel összefüggő szokatlan fertőzéseket) (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szív problémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMGEVITA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

Allergiás reakciók

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne adjon be több AMGEVITA-t és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- Az AMGEVITA alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (például lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- AMGEVITA-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója károsodott. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb opportunist fertőzések és a szepszis, melyek ritkán életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint pl. mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A **Betegemlékeztető kártyán** a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt.
- A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy Ön tuberkulózis elleni megelőző terápiát kapott.
- Ha a tuberkulózis tünetei (hosszan tartó köhögés, testsúlycsökkenés, kedvetlenség, hőemelkedés), vagy más fertőzésre utaló tünetek jelentkeznek a kezelés alatt vagy a kezelést követően, azonnal közölje kezelőorvosával.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan területen él vagy olyan területre utazik, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis helyi, járványos betegségként előfordulnak.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha kórelőzményében visszatérő fertőzés, vagy egyéb olyan állapot szerepel, ami a fertőzések lehetőségét fokozza.

Hepatitis B vírus

- Figyelmeztesse kezelőorvosát arra, ha Ön hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. Kezelőorvosának HBV-vizsgálatot kell végeznie Önnél. Az AMGEVITA a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

65 év feletti életkor

- Ha Ön 65 évnél idősebb, az AMGEVITA-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt Önnél és kezelőorvosának különös figyelmet kell fordítania a fertőzések tüneteire. Fontos, hogy mondja el kezelőorvosának, ha fertőzésre utaló tünetei vannak, mint például láz, sebek, fáradtságérzés vagy fogászati problémák.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozások

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll, tájékoztassa orvosát, hogy AMGEVITA-kezelésben részesül. Orvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációval járó betegség

- Ha az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), kezelőorvosa dönti el, hogy az AMGEVITA-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e az Ön esetében. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített formában lévő kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, amelyek fertőzést okozhatnak, és ezért nem adhatóak az AMGEVITA-kezelés során. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges-, a gyermekeknek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Enyhe szívelégtelenség esetén, az AMGEVITA-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnél volt, vagy van súlyos szív problémája. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával. Kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy Ön kaphat-e AMGEVITA-t.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérséjtet, melyek segítenék a szervezetet a fertőzés elleni küzdelemben, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza

van, véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganatos betegségek

- Nagyon ritkán előfordul, hogy az adalimumabot vagy más TNF-antagonista gyógyszert szedő gyermekkori és felnőtt betegeknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (egy nyirokrendszeret érintő daganat) vagy leukémia (egy csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki.
- Amennyiben AMGEVITA-t kap, a limfóma, a leukémia, vagy más daganatok kialakulásának kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje orvosával, ha az AMGEVITA-val egyidejűleg azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, másfajta TNF-antagonistával kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNF-antagonistával végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben az AMGEVITA lupusz-szerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

A gyógyszer követhetőségének javítása érdekében kezelőorvosa vagy gyógyszerésze a kapott készítmény nevét és gyártási számát feljegyzi a betegkartonra. Ön is feljegyezheti ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben erre az információra szüksége lenne.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon AMGEVITA-t 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 4 éves kor alatti, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 6 éves kor alatti, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az AMGEVITA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az AMGEVITA együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), szteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

AMGEVITA-val kezelték nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását az AMGEVITA-val történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.
- Amennyiben terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nővel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a szülési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt AMGEVITA-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, AMGEVITA-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt az AMGEVITA alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, mielőtt a kisbaba bármilyen védőoltást kapna. A védőoltásokról további információt talál a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba vagy a tér (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

Az AMGEVITA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Reumatoid artritiszben, artritisz pszoriaticában, spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerinczületi gyulladásban (axiális spondiloarthritisben) szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután) kell beadni. A készítmény szokásos adagja reumatoid artritiszben, spondilitisz ankilopoetikában, spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerinczületi gyulladásban (axiális spondiloarthritisben) és pszoriázisos artritiszben szenvedő felnőttek részére 40 mg adalimumab kéthetenként egy adagban alkalmazva.

Reumatoid artritiszben az AMGEVITA alkalmazása során a metotrexát kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Ha Önnek reumatoid artritisze van és az AMGEVITA alkalmazása során nem kap metotrexát kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetenként 80 mg adása mellett dönthet.

Ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

2 évesnél idősebb, 10 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott adagja 20 mg minden második héten.

2 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

6 évesnél idősebb, 15 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott adagja 20 mg minden második héten.

6 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek

A plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek szokásos kezdőadagja 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), amelyet minden második héten adott 40 mg követ, a kezdőadag utáni első héttől kezdve. Az AMGEVITA injekciót az orvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre, kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekek és serdülők

4-17 éves kor közötti, 15 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott kezdőadagja 20 mg, melyet 1 héttel később 20 mg követ. Ezt követően, a szokásos adag 20 mg minden második héten.

4-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott kezdőadagja 40 mg, melyet 1 héttel később 40 mg követ. Ezt követően, a szokásos adag 40 mg minden második héten.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA szokásos adagolási rendje hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek kezelésére egy 160 mg-os kezdőadag (négy 40 mg-os injekció egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekció két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később egy 80 mg-os adag követ (két 40 mg-os injekció egyetlen napon). Két héttel később hetente 40 mg dózissal vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa, kezelőorvosának utasítása szerint. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő, 12-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű serdülők

A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha Ön nem megfelelően reagál a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, kezelőorvosa megemelheti az adagot heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra.

Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegségben szenvedő felnőttek

Crohn-betegségben a szokásos adagolási rend először 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd két héttel később 40 mg minden második héten. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor kezelőorvosa 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon adnak be Önnek két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot (két 40 mg-os injekció egyetlen napon) adnak Önnek. A továbbiakban 40 mg AMGEVITA-t kap minden második héten. A terápiás hatástól függően kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

6-17 éves kor közötti, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 40 mg, majd két héttel később 20 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot (egyetlen napon két 40 mg-os injekció formájában), majd két héttel később 40 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 20 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 20 mg-ra is emelheti az adagot.

6-17 éves kor közötti, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 2 héttel később 40 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 160 mg-os kezdőadagot (egy nap alatt négy 40 mg-os injekció vagy két egymást követő napon 2–2 40 mg-os injekció), majd 2 héttel később 80 mg-os (két 40 mg-os injekció egyetlen napon) adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 40 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra is emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek

Felnőtteknél kolitisz ulcerózában a szokásos kezdőadag 160 mg a 0. héten (négy 40 mg-os injekció egyetlen napon, vagy két egymást követő napon két-két 40 mg-os injekció), melyet két héttel később 80 mg követ (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 40 mg minden második héten. A terápiás hatástól függően orvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő gyermekek és serdülők

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 80 mg (két 40 mg-os injekció formájában egy napon), amelyet két hét múlva 40 mg (egy 40 mg-os injekció formájában) követ. Ezt követően a szokásos adag 40 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 160 mg (négy 40 mg-os injekció egy napon vagy két 40 mg-os injekció két egymást követő napon), majd két hét múlva 80 mg (két 40 mg-os injekció formájában egy napon). Ezt követően a szokásos adag 80 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőttek

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőtteknél a szokásos kezdőadag 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 1 héttel a kezdőadag után 40 mg minden második héten beadva. Addig kell folytatnia az AMGEVITA beadását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók az AMGEVITA-val egyidejűleg. Az AMGEVITA önmagában is alkalmazható.

Krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő gyermekek és serdülők 2 éves kortól

2 éves kor feletti, 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 20 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 40 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

2 éves kor feletti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 40 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 80 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

Az AMGEVITA injekció beadására vonatkozó részletes utasítások a „Használati utasítás” részben találhatóak.

Ha az előírtnál több AMGEVITA-t alkalmazott

Ha véletlenül a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által előírtnál gyakrabban alkalmazta az AMGEVITA-t, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Minden esetben vigye magával ennek a gyógyszernek a külső csomagolását, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az AMGEVITA-t

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő AMGEVITA adagot rögtön, amikor eszébe jutott. A következő adagot az eredeti kezelési terv alapján meghatározott napon alkalmazza, úgy mintha az előző adagot az előírás szerinti időpontban adta volna be.

Ha idő előtt abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes fokú. Néhány esetben kezelést igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó AMGEVITA injekciót követően legalább 4 hónapig még bekövetkezhetnek.

Közölje azonnal orvosával, ha az alábbi, allergiás reakcióra vagy szívelégtelenségre utaló jelek közül bármelyiket észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kézen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Amint lehetséges, közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket észleli:

- fertőzésre utaló tünet, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeletkor jelentkező égő érzés;
- gyengeség vagy fáradtságérzés;
- köhögés;
- fülzúgás;
- zsibbadás;
- kettős látás;
- kar vagy lábgyengeség;
- daganatos bőrbetegségekre utaló olyan jel, mint a duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségekre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A fent leírt tünetek az alábbiakban felsorolt mellékhatások jelei is lehetnek, melyeket az adalimumab alkalmazása során észleltek.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén kialakuló reakció (beleértve a fájdalmat, duzzadást, vörösséget vagy viszketést);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- mozgásszervi eredetű fájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- súlyos fertőzések (beleértve a vérmérgezést és az influenzát is);
- belfertőzések (beleértve a gyomor-bélgyulladást);
- bőrfertőzések (beleértve a kötőszövet-gyulladást és az övsömört is);
- fülfertőzések;
- szájüregi fertőzések (beleértve a fogfertőzéseket és az ajakherpeszt is);
- a nemiszervek fertőzései;
- húgyúti fertőzések;
- gombás fertőzések;
- ízületi fertőzések;
- jóindulatú daganatok;
- bőr rák;
- allergiás reakciók (beleértve a szezonális allergiát is);
- kiszáradás;

- hangulatváltozás (beleértve a depressziót is);
- szorongás;
- álmatlanság;
- érzékszavarok, például bizsergés, szurkáló érzés vagy zsibbadás;
- migrén;
- ideggyök nyomási tünetei (beleértve a derékfájdalmat és a lábfájást is);
- látászavar;
- szemgyulladás;
- a szemhéj gyulladása és a szem duzzanata;
- szédülés (forgásérzés vagy kábultság);
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny;
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikla-szindróma (beleértve a száraz szemet és a száraz szájat is);
- bőrvizketés;
- viszkető bőrkiütés;
- véraláfutás;
- bőrgyulladás (mint például az ekcéma);
- a kéz- és lábujjkörmök töredezése;
- fokozott verejtékezés;
- hajhullás;
- pikkelysömör megjelenése vagy rosszabbodása;
- izomgörcsök;
- véres vizelet;
- veseproblémák;
- mellkasi fájdalom;
- vizenyő;
- láz;
- a vérlemezkek számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent sebgyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- opportunist fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenállóképeség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rosszindulatú daganatos betegségek, beleértve a nyirokrendszert érintő rákot (limfómát) és a melanómát (bőrrákot);
- a szervezet védekezőrendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkeznek);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- idegek károsodása;
- szélütés;

- halláscsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy bokadagadást okozhatnak;
- szívroham;
- zsákszerű kiöblösödés valamely nagy ütőér falán, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyaggyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegeképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózus (beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- leukémia (fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti);
- súlyos, sokkot okozó allergiás reakció;
- szklerózis multiplex;
- ideggyógyászati betegségek (pl. a látóideg gyulladása vagy Guillain-Barré-szindróma, ami izomgyengeséget, érzékszavart, a karok és a felsőtest zsibbadását okozhatja);
- szívleállás;
- tüdőfibrozis (tüdőhegesedés);
- bélrendszeri perforáció (a bélfal átlukadása);
- hepatitisz (májgyulladás);
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása);
- Stevens–Johnson-szindróma (hólyagos bőrkiütéssel és influenzaszerű tünetekkel járó életveszélyes reakció);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- eritéma multiforme (gyulladásos bőrkiütés);
- lupusz-szerű szindróma;
- angioödéma (helyi bőrduzzanat);
- lichenoid bőrreakció (viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés).

Nem ismert (gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- Merkel-sejtes karcinóma (bőrrák egyik típusa);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában;
- májelégtelenség;
- dermatomiozitisz nevű betegség (izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik) súlyosbodása;
- testsúlynövekedés (a legtöbb betegnél ez kismértékű volt).

Az adalimumab alkalmazása során észlelt némelyik mellékhatás nem okoz tüneteket, és lehet, hogy csak vérvizsgálattal deríthető ki. Ezek közé tartozik:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- magas fehérvérsejtszám;
- alacsony vérlemezkeszám;
- emelkedett húgysavszint a vérben;
- kóros nátriumszint a vérben;
- alacsony kalciumszint a vérben;
- alacsony foszfátszint a vérben;
- magas vércukorszint;
- emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint a vérben;
- autoantitestek megjelenése a vérben;
- alacsony káliumszint a vérben.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- emelkedett bilirubin-szint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvértestszám és vérlemezkeszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található [elérhetőségeken keresztül](#).

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén/buborékcsoomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az AMGEVITA előretöltött fecskendő legfeljebb 25°C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött fecskendő fénytől való védelmét biztosítani kell, és meg kell semmisíteni, ha 14 napon belül nem került felhasználásra.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMGEVITA?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Minden előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban vagy 40 mg adalimumabot 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az AMGEVITA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AMGEVITA egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

A csomagolás 1 egyszer használatos 20 mg-os előretöltött fecskendőt tartalmaz (sárga dugattyúruddal). A csomagolás 1, 2, 4 vagy 6 egyszer használatos 40 mg-os előretöltött fecskendőt tartalmaz (kék dugattyúruddal).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

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

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tlf: +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 4220606

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/FinlandAmgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

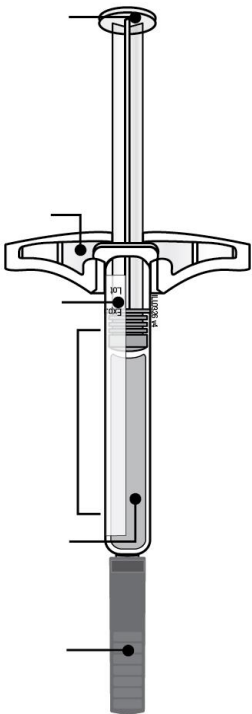
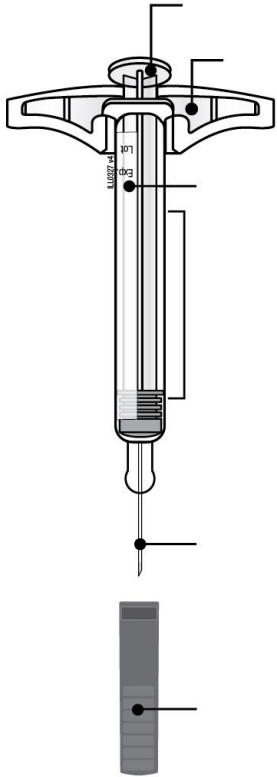
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás:
 AMGEVITA egyszer használatos előretöltött fecskendő
 Bőr alá történő beadásra

Az egyes részek ismertetése

Használat előtt	Használat után
Dugattyú  Ujj perem Címke és lejárati idő A fecskendő teste Gyógyszer Tűvédő kupak a helyén	 Használt dugattyú Ujj perem Címke és lejárat idő A használt fecskendő teste Használt tű Tűvédő kupak eltávolítva
Fontos: Tű van benne.	

Fontos

Kérjük, olvassa el ezeket a fontos információkat, mielőtt az AMGEVITA előretöltött fecskendőt használná:

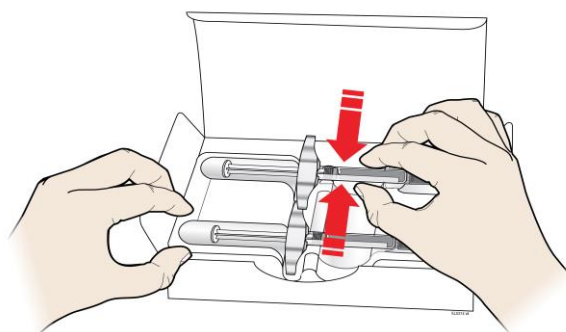
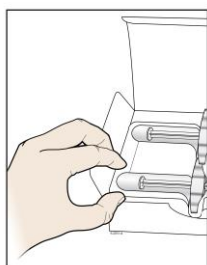
Az AMGEVITA előretöltött fecskendő használata

- Fontos, hogy addig ne próbálja meg beadni az injekciót, amíg be nem tanították Önt vagy gondozóját.
- **Ne** használja fel az AMGEVITA előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy az AMGEVITA előretöltött fecskendő egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Használjon új AMGEVITA előretöltött fecskendőt.

1. lépés: Előkészítés

A. Vegye ki a megfelelő számú AMGEVITA előretöltött fecskendőt a csomagolásból.

A fecskendő tálcából történő kivételéhez fogja meg a fecskendő testét.



Itt fogja meg.

Helyezze a hüvelyk- vagy mutató ujját a tálca szélére, hogy az a fecskendő kiemelése során ne mozduljon el.

Az eredeti csomagot tegye vissza a hűtőszekrénybe a benne lévő használatlan fecskendőkkel együtt.

Biztonsági okokból:

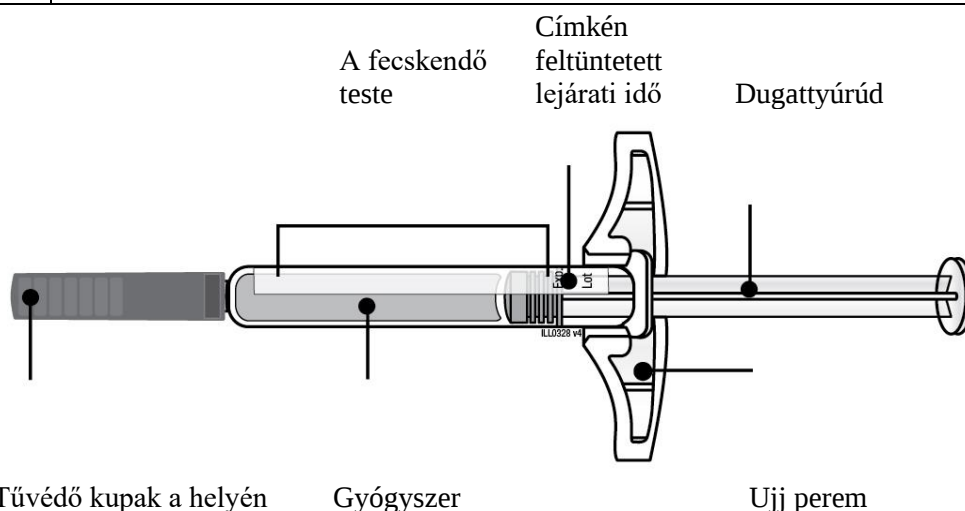
- **Ne** fogja meg a dugattyúrudat.
- **Ne** fogja meg a tűvédő kupakot.
- **Ne** vegye le a tűvédő kupakot csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** távolítsa el a peremet. Ez a fecskendő része.

Hogy ne legyen olyan kellemetlen az injekció, az injekció beadása előtt hagyja a fecskendőt szobahőmérsékleten **15-30** percig.

- **Ne** tegye vissza a fecskendőt a hűtőbe, ha az elérte a szobahőmérsékletet.
- **Ne** próbálja melegíteni a fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával.
- **Ne** tegye ki közvetlen napfény hatásának a fecskendőt.
- **Ne** rázza fel a fecskendőt.

Fontos: Az előretöltött fecskendőt mindig a fecskendő testénél fogja meg.

B. Ellenőrizze az AMGEVITA előretöltött fecskendőt.



A fecskendőt mindig a fecskendő testénél fogja meg.

Győződjön meg róla, hogy a fecskendőben lévő gyógyszer áttetsző és színtelen vagy enyhén sárga színű.

- **Ne használja a fecskendőt, ha:**
 - a gyógyszer zavaros vagy elszíneződött vagy ha pelyheket, részecskéket tartalmaz.
 - bármelyik része repedtnek vagy töröttnek tűnik.
 - a tűvédő kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan.
 - már elmúlt a címkén feltüntetett lejárati idő.

Minden esetben alkalmazzon új fecskendőt.

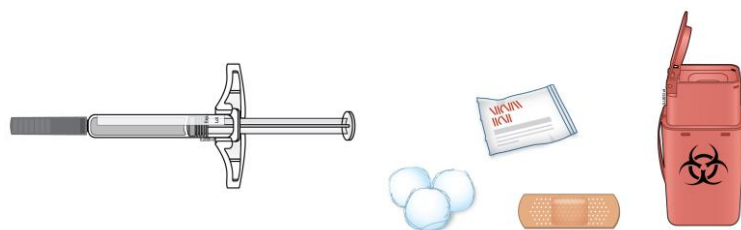
C. Szedje össze az injekció beadásához szükséges valamennyi eszközt.

Szappanos vízzel alaposan mosson kezet.

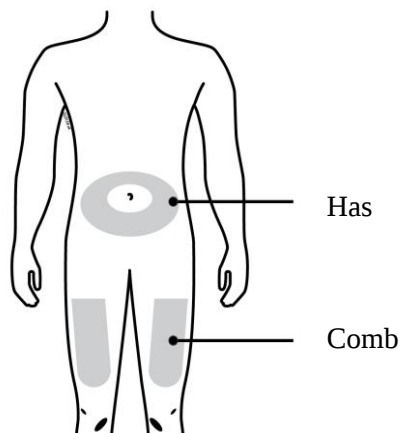
Helyezzen egy új előretöltött fecskendőt egy tiszta, jól megvilágított felületre.

Az alábbi eszközökre is szüksége lesz, mivel ezeket nem tartalmazza a doboz:

- Alkoholos törlőkendő
- Vattacsomó vagy gézlap
- Sebtapasz
- Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő



D. Készítse elő és tisztítsa meg az injekció beadási helyét vagy helyeit.



Beadhatja az injekciót:

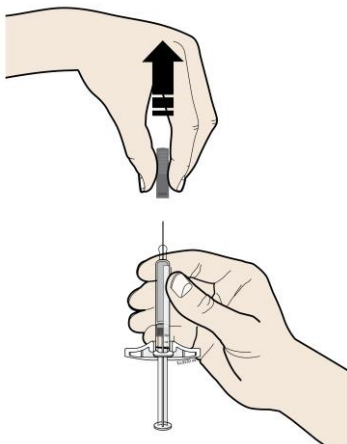
- a combjába
- a hasába, a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve

Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja bőrét megszáradni.

- Az injekció beadása előtt már **NE** érintse meg ezt a területet.
- Ha ugyanarra a területre akarja beadni az injekciót, ügyeljen arra, hogy ne ugyanazon a ponton szúrja be a tűt, mint legutóbb.
 - **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyeken, ahol hegek vagy striák vannak.
- Amennyiben Önnek pikkelysömöre (pszoriázisa) van, ha lehet, ne adja közvetlenül be a készítményt megemelkedett, vastag, vörös vagy hámló bőrfoltba vagy sebbe.

2. lépés: Lásson hozzá

E. Egyenesen, a testétől eltartva húzza le a tűvédő kupakot, amikor készen áll, hogy beadja az injekciót.

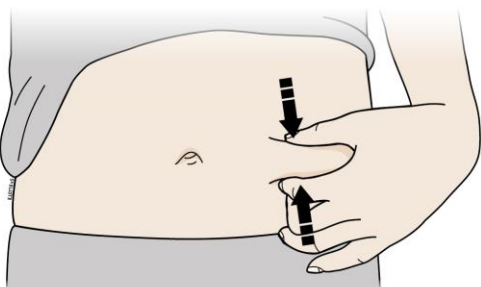


Normális jelenség, ha a tű végén egy folyadékcseppet lát.

- **Ne** csavarja, **ne** hajlítsa meg a tűvédő kupakot.
- **Ne** tegye vissza a tűvédő kupakot a fecskendőre.
- **Ne** távolítsa el a tűvédő kupakot amíg készen nem áll az injekció beadására.

Fontos: Dobja a tűvédő kupakot az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe.

- F.** Ujjjaival emelje redőbe (szorítsa össze) az injekció beadási helyét, hogy kemény területet hozzon létre.

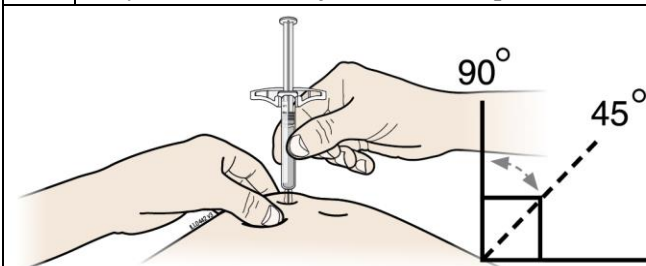


Tartsa erősen a bőrt az ujjai között, körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre ily módon.

Fontos: Az injekció beadása alatt tartsa mindvégig összeszorítva a bőrt.

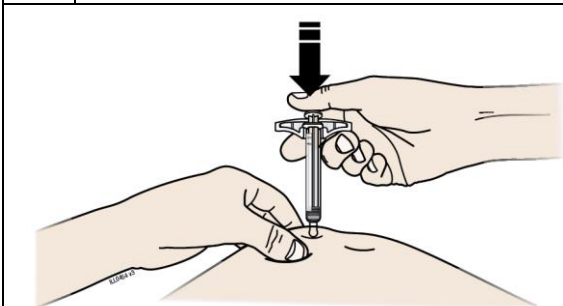
3. lépés: Adja be

- G.** Tartsa redőbe emelve (összeszorítva) a bőrt. 45-90°fokos szögben szúrja be a fecskendőt, melyen már nincs rajta a tűvédő kupak, a bőrbe.

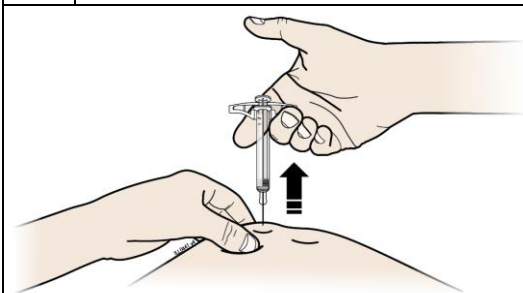


Ne tegye az ujját a dugattyúrúdra miközben beszúrja a tűt.

- H.** Lassan és állandó erővel nyomja be ütközésig a dugattyúrudat.



- I.** Miután befejezte az injekció beadását, vegye el a hüvelykujját, és finoman emelje el a fecskendőt a bőrről.



4. lépés: Befejezés

J. Dobja el a használt fecskendőt és a tűvédő kupakot.



- **Ne** használja újra a használt fecskendőt.
- **Ne** használja a fecskendőben maradt gyógyszert.
- Alkalmazás után azonnal tegye a használt AMGEVITA előretöltött fecskendőt az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe. **Ne** dobja az előretöltött fecskendőt a háztartási hulladék közé.
- Beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mi a megfelelő módszer a hulladékok kezelésére. Lehetnek helyi irányelvek a hulladékkezelésre vonatkozóan.
- **Ne** használja újra a fecskendőt vagy az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőt és **ne** dobja azokat a háztartási hulladékok közé.

Fontos: Az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó.

K. Vizsgálja meg az injekció beadási helyét.

Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadási helyére. **Ne** dörzsölje az injekció helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban adalimumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosától egy Betegemlékeztető kártyát is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit az AMGEVITA alkalmazása előtt és az AMGEVITA-val történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a Betegemlékeztető kártyát.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik (lásd 4. pont).

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMGEVITA hatóanyaga az adalimumab, ami egy olyan gyógyszer, amely az Ön szervezetének immunrendszerére (védekezőrendszerére) hat.

Az AMGEVITA az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:

- Reumás ízületi gyulladás (reumatoid arthritisz)
- Gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz)
- Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult arthritisz)
- A csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- Spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloarthritisz)
- Pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika)
- Plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- Gennyes verejtékmirigy-gyulladás (hidradenitisz szuppuratíva)
- Crohn-betegség
- Nem fertőzőes eredetű, kifelélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- Nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

Az AMGEVITA hatóanyaga, az adalimumab egy emberi monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célpontokhoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumor nekrozis faktor (TNF α) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett

menyiségben van jelen. A TNF α -hoz való kötődéssel az AMGEVITA csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a reumatoid artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Az AMGEVITA-t használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Az AMGEVITA-t általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entezitisszel társult artritisz

A poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz az ízületek gyulladásos betegségei, mely rendszerint először gyermekkorban jelentkeznek.

Az AMGEVITA alkalmazható 2 éves kortól a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves kortól az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult artritisz) kezelésére. Gyermek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha gyermek nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)

A spondilitisz ankilopoetika és a spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) a gerincoszlop gyulladásal járó betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható felnőttkori spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) kezelésére. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Plakkos pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy bőrbetegség, amely ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges foltokat okoz a bőrön. A plakkos pszoriázis a körmöket is érintheti, a köröm töredezését, megvastagodását, a

körömágytól való elválását okozva, ami fájdalmas lehet. A pszoriázist vélhetően a szervezet immunrendszerének hibája okozza, amely a bőrsejtek fokozott termeléséhez vezet.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél. Az AMGEVITA szintén alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4-17 év közötti gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak, vagy nem alkalmazhatóak.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy krónikus és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti góccok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellék alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

Az AMGEVITA hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. Az AMGEVITA csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, mely gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Ön nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, AMGEVITA-t fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség az emésztőcsatorna gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és a 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdhetik el kezelni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzőes eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti.

Az AMGEVITA alkalmazható

- felnőttkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti.
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. Az AMGEVITA ezt a gyulladást csökkenti.

2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az AMGEVITA-t:

- ha allergiás az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos fertőzésben szenved, beleértve az aktív tuberkulózist, szepszist (vérfertőzés) vagy az egyéb opportunist fertőzéseket (a legyengült immunrendszerrel összefüggő szokatlan fertőzéseket) (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szív problémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMGEVITA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

Allergiás reakciók

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne adjon be több AMGEVITA-t és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- Az AMGEVITA alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (például lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- AMGEVITA-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója károsodott. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb opportunist fertőzések és a szepszis, melyek ritkán életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint pl. mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A **Betegemlékeztető kártyán** a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt.
- A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy Ön tuberkulózis elleni megelőző terápiát kapott.
- Ha a tuberkulózis tünetei (hosszan tartó köhögés, testsúlycsökkenés, kedvetlenség, hőemelkedés), vagy más fertőzésre utaló tünetek jelentkeznek a kezelés alatt vagy a kezelést követően, azonnal közölje kezelőorvosával.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan területen él vagy olyan területre utazik, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis helyi, járványos betegségként előfordulnak.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha kórelőzményében visszatérő fertőzés, vagy egyéb olyan állapot szerepel, ami a fertőzések lehetőségét fokozza.

Hepatitis B vírus

- Figyelmeztesse kezelőorvosát arra, ha Ön hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. Kezelőorvosának HBV-vizsgálatot kell végeznie Önnél. Az AMGEVITA a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

65 év feletti életkor

- Ha Ön 65 évnél idősebb, az AMGEVITA-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt Önnek és kezelőorvosának különös figyelmet kell fordítania a fertőzések tüneteire. Fontos, hogy mondja el kezelőorvosának, ha fertőzésre utaló tünetei vannak, mint például láz, sebek, fáradtságérzés vagy fogászati problémák.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozások

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll, tájékoztassa orvosát, hogy AMGEVITA-kezelésben részesül. Orvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációval járó betegség

- Ha az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), kezelőorvosa dönti el, hogy az AMGEVITA-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e az Ön esetében. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített formában lévő kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, amelyek fertőzést okozhatnak, és ezért nem adhatóak az AMGEVITA-kezelés során. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges-, a gyermekeknek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Enyhe szívelégtelenség esetén, az AMGEVITA-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szív problémája. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával. Kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy Ön kaphat-e AMGEVITA-t.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérséjtet, melyek segítenék a szervezetet a fertőzés elleni küzdelemben, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza

van, véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganatos betegségek

- Nagyon ritkán előfordul, hogy az adalimumabot vagy más TNF-antagonista gyógyszert szedő gyermekkorú és felnőtt betegeknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid arthritisben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (egy nyirokrendszeret érintő daganat) vagy leukémia (egy csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki.
- Amennyiben AMGEVITA-t kap, a limfóma, a leukémia, vagy más daganatok kialakulásának kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje orvosával, ha az AMGEVITA-val egyidejűleg azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek, COPD-nek neveznek) szenvedő, másfajta TNF-antagonistával kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNF-antagonistával végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben az AMGEVITA lupusz-szerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

A gyógyszer követhetőségének javítása érdekében kezelőorvosa vagy gyógyszerésze a kapott készítmény nevét és gyártási számát feljegyzí a betegkartonra. Ön is feljegyezheti ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben erre az információra szüksége lenne.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon AMGEVITA-t 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 4 éves kor alatti, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 6 éves kor alatti, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az AMGEVITA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az AMGEVITA együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), szteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

AMGEVITA-val kezelték nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását az AMGEVITA-val történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.
- Amennyiben terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nővel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a szülési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt AMGEVITA-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, AMGEVITA-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt az AMGEVITA alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, mielőtt a kisbaba bármilyen védőoltást kapna. A védőoltásokról további információt talál a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba vagy a tér (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

Az AMGEVITA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Reumatoid artritiszben, artritisz pszoriaticában, spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloarthritiszben) szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután) kell beadni. A készítmény szokásos adagja reumatoid artritiszben, spondilitisz ankilopoetikában, spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloarthritiszben) és pszoriázisos artritiszben szenvedő felnőttek részére 40 mg adalimumab kéthetenként egy adagban alkalmazva.

Reumatoid artritiszben az AMGEVITA alkalmazása során a metotrexát kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását sürgősen tartja, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Ha Önnek reumatoid artritisze van és az AMGEVITA alkalmazása során nem kap metotrexát kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetenként 80 mg adása mellett dönthet.

Ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

2 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

6 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek

A plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek szokásos kezdőadagja 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), amelyet minden második héten adott 40 mg követ, a kezdőadag utáni első héttől kezdve. Az AMGEVITA injekciót az orvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre, kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekek és serdülők

4-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott kezdőadagja 40 mg, melyet 1 héttel később 40 mg követ. Ezt követően, a szokásos adag 40 mg minden második héten.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA szokásos adagolási rendje hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek kezelésére egy 160 mg-os kezdőadag (négy 40 mg-os injekció egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekció két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később egy 80 mg-os adag követ (két 40 mg-os injekció egyetlen napon). Két héttel később hetente 40 mg dózissal vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa, kezelőorvosának utasítása szerint. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő, 12-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű serdülők

A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha Ön nem megfelelően reagál a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, kezelőorvosa megemelheti az adagot heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra.

Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegségben szenvedő felnőttek

Crohn-betegségben a szokásos adagolási rend először 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd két héttel később 40 mg minden második héten. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor kezelőorvosa 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon adnak be Önnek két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot (két 40 mg-os injekció egyetlen napon) adnak Önnek. A továbbiakban 40 mg AMGEVITA-t kap minden második héten. A terápiás hatástól függően kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

6-17 éves kor közötti, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 40 mg, majd két héttel később 20 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot (egyetlen napon két 40 mg-os injekció), majd két héttel később 40 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 20 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 20 mg-ra is emelheti az adagot.

A 40 mg-os előretöltött injekciós toll nem használható a 20 mg-os adag esetében. Egy 20 mg-os AMGEVITA előretöltött fecskendő azonban elérhető a 20 mg-os adaghoz.

6-17 éves kor közötti, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 2 héttel később 40 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 160 mg-os kezdőadagot (egy nap alatt négy 40 mg-os injekció vagy két egymást követő napon 2-2 40 mg-os injekció), majd 2 héttel később 80 mg-os (két 40 mg-os injekció egyetlen napon) adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 40 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra is emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek

Felnőtteknél kolitisz ulcerózában a szokásos kezdőadag 160 mg a 0. héten (négy 40 mg-os injekció egyetlen napon, vagy két egymást követő napon két-két 40 mg-os injekció), melyet két héttel később 80 mg követ (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 40 mg minden második héten. A terápiás hatástól függően orvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő gyermekek és serdülők

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 80 mg (két 40 mg-os injekció formájában egy napon), amelyet két hét múlva 40 mg (egy 40 mg-os injekció formájában) követ. Ezt követően a szokásos adag 40 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 160 mg (négy 40 mg-os injekció egy napon vagy két 40 mg-os injekció két egymást követő napon), majd két hét múlva 80 mg (két 40 mg-os injekció formájában egy napon). Ezt követően a szokásos adag 80 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőttek

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőtteknél a szokásos kezdőadag 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 1 héttel a kezdőadag után 40 mg minden második héten beadva. Addig kell folytatnia az AMGEVITA beadását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók az AMGEVITA-val egyidejűleg. Az AMGEVITA önmagában is alkalmazható.

Krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő gyermekek és serdülők 2 éves kortól

2 éves kor feletti, 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 20 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 40 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

A 40 mg-os előretöltött injekciós toll nem alkalmazható a 20 mg-os adag beadására. Azonban az AMGEVITA 20 mg előretöltött *fecskendő* elérhető a 20 mg-os adag beadására.

2 éves kor feletti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 40 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 80 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

Az AMGEVITA injekció beadására vonatkozó részletes utasítások a „Használati utasítás” részben találhatók.

Ha az előírtnál több AMGEVITA-t alkalmazott

Ha véletlenül a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által előírtnál gyakrabban alkalmazta az AMGEVITA-t, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Minden esetben vigye magával ennek a gyógyszernek a külső csomagolását, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az AMGEVITA-t

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő AMGEVITA adagot rögtön, amikor eszébe jutott. A következő adagot az eredeti kezelési terv alapján meghatározott napon alkalmazza, úgy mintha az előző adagot az előírás szerinti időpontban adta volna be.

Ha idő előtt abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes fokú. Néhány esetben kezelést

igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó AMGEVITA injekciót követően legalább 4 hónapig még bekövetkezhetnek.

Közölje azonnal orvosával, ha az alábbi, allergiás reakcióra vagy szívégtelenségre utaló jelek közül bármelyiket észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kézen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Amint lehetséges, közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket észleli:

- fertőzésre utaló tünet, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés;
- gyengeség vagy fáradtságérzés;
- köhögés;
- fülzúgás;
- zsibbadás;
- kettős látás;
- kar vagy lábgyengeség;
- daganatos bőrbetegségre utaló olyan jel, mint a duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A fent leírt tünetek az alábbiakban felsorolt mellékhatások jelei is lehetnek, melyeket az adalimumab alkalmazása során észleltek:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén kialakuló reakció (beleértve a fájdalmat, duzzadást, vörösséget vagy viszketést);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- mozgásszervi eredetű fájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- súlyos fertőzések (beleértve a vérmérgezést és az influenzát is);
- bélfertőzések (beleértve a gyomor-bélgyulladást);
- bőrfertőzések (beleértve a kötőszövetgyulladást és az övsömört is);
- fülfertőzések;
- szájüregi fertőzések (beleértve a fogfertőzéseket és az ajakherpeszt is);
- a nemiszervek fertőzései;
- húgyúti fertőzések;
- gombás fertőzések;
- ízületi fertőzések;
- jóindulatú daganatok;
- bőrrák;
- allergiás reakciók (beleértve a szezonális allergiát is);
- kiszáradás;
- hangulatváltozás (beleértve a depressziót is);
- szorongás;
- álmatlanság;
- érzészavarok, például bizsergés, szurkáló érzés vagy zsibbadás;
- migrén;

- ideggyök nyomási tünetei (beleértve a derékfájdalmat és a lábfájást is);
- látászavar;
- szemgyulladás;
- a szemhéj gyulladása és a szem duzzanata;
- szédülés (forgásérzés vagy kábultság);
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny;
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikla-szindróma (beleértve a száraz szemet és a száraz szájat is);
- bőrviszketés;
- viszkető bőrküítés;
- véraláfutás;
- bőrgyulladás (mint például az ekcéma);
- a kéz- és lábujjkörmök töredezése;
- fokozott verejtékezés;
- hajhullás;
- pikkelysömör megjelenése vagy rosszabbodása;
- izomgörcsök;
- véres vizelet;
- veseproblémák;
- mellkasi fájdalom;
- vizenyő;
- láz;
- a vérlemezék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent sebgyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- opportunist fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenállóképesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rosszindulatú daganatos betegségek, beleértve a nyirokrendszert érintő rákot (limfómát) és a melanómát (bőrrákot);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- idegek károsodása;
- szélütés;
- halláscsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy boka dagadást okozhatnak;
- szívroham;

- zsákszerű kiöblösödés valamely nagy ütőer falán, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyaggyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegeképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózusz (beleértve a bőrt, a szívet, a tüdőt, az ízületeket és más szervrendszerek gyulladását);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- leukémia (fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti);
- súlyos, sokkot okozó allergiás reakció;
- szklerózis multiplex;
- ideggyógyászati betegségek (pl. a látóideg gyulladása vagy Guillain-Barré-szindróma, ami izomgyengeséget, érzékszavart, a karok és a felsőtest zsibbadását okozhatja);
- szívleállás;
- tüdőfibrózis (tüdőhegesedés);
- bélrendszeri perforáció (a bélfal átlukadása);
- hepatitisz (májgyulladás);
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása);
- Stevens–Johnson-szindróma (hólyagos bőrkiütéssel és influenzaszerű tünetekkel járó életveszélyes reakció);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- eritéma multiforme (gyulladásos bőrkiütés);
- lupusz-szerű szindróma;
- angioödéma (helyi bőrduzzanat);
- lichenoid bőrreakció (viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés).

Nem ismert (gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- Merkel-sejtes karcinóma (bőrrák egyik típusa);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában.
- májelégtelenség;
- dermatomiozitisz nevű betegség (izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik) súlyosbodása;
- testsúlynövekedés (a legtöbb betegnél ez kismértékű volt).

Az adalimumab alkalmazása során észlelt némelyik mellékhatás nem okoz tüneteket, és lehet, hogy csak vérvizsgálattal deríthető ki. Ezek közé tartozik:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több, mint 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzim szint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- magas fehérvérsejtszám;
- alacsony vérlemezkeszám;
- emelkedett húgysavszint a vérben;
- kóros nátriumszint a vérben;
- alacsony kalciumszint a vérben;
- alacsony foszfátszint a vérben;
- magas vércukorszint;
- emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint a vérben;
- autoantitestek megjelenése a vérben;
- alacsony káliumszint a vérben.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- emelkedett bilirubin-szint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvértestszám és vérlemezkeszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az AMGEVITA előretöltött injekciós toll legfeljebb 25°C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött injekciós toll fénytől való védelmét biztosítani kell, és meg kell semmisíteni, ha 14 napon belül nem került felhasználásra.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMGEVITA?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: tömény ecetsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az AMGEVITA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AMGEVITA egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

A csomagolás 1, 2, 4 vagy 6 egyszer használatos előretöltött injekciós tollat (SureClick) tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +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 4220606

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

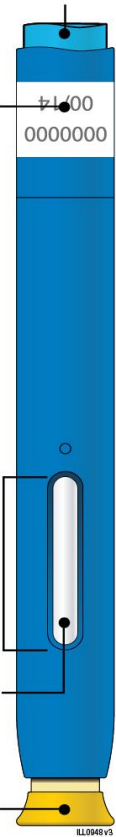
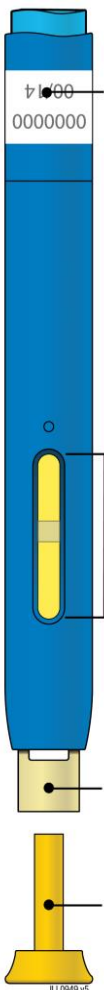
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Használati utasítás:
 Egyszer használatos AMGEVITA SureClick előretöltött injekciós toll
 Bőr alatti alkalmazásra

Az egyes részek ismertetése

Használat előtt	Használat után
Kék indítógomb  Lejárat idő Ellenőrző ablak Gyógyszer A sárga kupak a helyén	 Lejárat idő Sárga ellenőrző ablak (az injekciózás befejeződött) Sárga biztonsági tűvédő A sárga kupak eltávolítva

Fontos: Tú van benne.

Fontos

Kérjük, olvassa el ezeket a fontos információkat, mielőtt az AMGEVITA előretöltött injekciós tollat használná:

Az AMGEVITA előretöltött injekciós toll használata

- Fontos, hogy addig ne próbálja meg beadni az injekciót, amíg be nem tanították Önt vagy gondozóját.
- **Ne** használja az AMGEVITA előretöltött injekciós tollat, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy az AMGEVITA előretöltött injekciós toll egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Használjon új AMGEVITA előretöltött injekciós tollat.

1. lépés: Előkészítés

A. Vegyen ki egy AMGEVITA előretöltött injekciós tollat a csomagolásból.

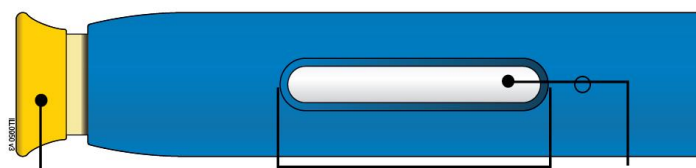
Óvatosan húzza ki egyenesen felfelé az AMGEVITA előretöltött injekciós tollat a dobozból.

Az eredeti csomagot tegye vissza a hűtőszekrénybe a benne lévő használatlan előretöltött injekciós tollakkal együtt.

Hogy ne legyen olyan kellemetlen az injekció, az injekció beadása előtt hagyja az előretöltött injekciós tollat szobahőmérsékleten **15-30** percig.

- **Ne** tegye vissza az előretöltött injekciós tollat a hűtőbe, ha az elérte a szobahőmérsékletet.
- **Ne** próbálja meg melegíteni az előretöltött injekciós tollat hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával.
- **Ne** rázza fel az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** vegye még le a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollról.

B. Tekintse meg az AMGEVITA előretöltött injekciós tollat.



Sárga kupak a helyén

Ellenőrző ablak

Gyógyszer

Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablakban látható gyógyszer tiszta, színtelen vagy legfeljebb halványsárga színű.

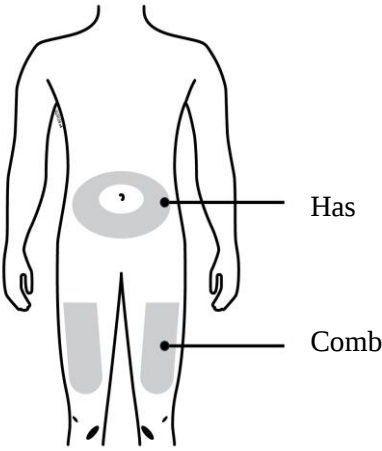
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha:
 - a gyógyszer zavaros vagy elszíneződött, illetve ha pelyheket vagy szemcséket tartalmaz.
 - bármelyik része repedtnak vagy töröttnek látszik.
 - az előretöltött injekciós tollat kemény felületre ejtették.
 - a sárga kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan.
 - már elmúlt a címkén feltüntetett lejárati idő.

Ezekben az esetekben használjon új előretöltött injekciós tollat.

C.	Készítse össze az injekciózáshoz szükséges valamennyi eszközt. Szappanos vízzel alaposan mosson kezet. Helyezze az előretöltött injekciós tollat egy tiszta, jól megvilágított munkafelületre. Az alábbi eszközökre is szüksége lesz, mivel ezeket nem tartalmazza a doboz: • Alkoholos törlőkendő • Vattacsomó vagy gézlap • Sebtapasz • Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő
-----------	--



D.	Készítse elő és tisztítsa meg az injekció beadási helyét.
-----------	--



Beadhatja az injekciót:

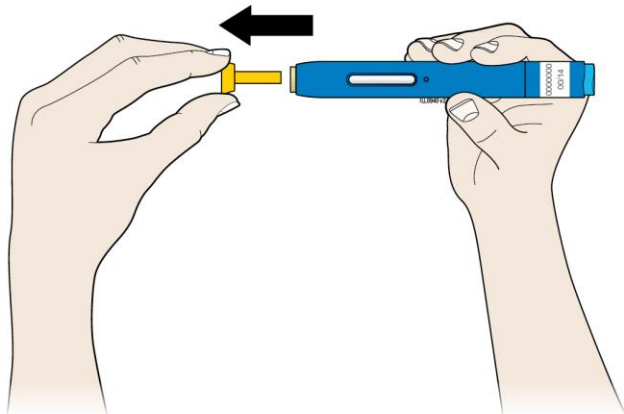
- A combjába
- A hasába, a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve

Tisztítsa meg az injekció beadásának helyét alkoholos törlőkendővel. Hagyja megszáradni bőrét.

- Az injekció beadása előtt már **ne** érintse meg ezt a területet.
- Ha ugyanarra a területre akarja beadni az injekciót, ügyeljen arra, hogy ne ugyanazon a ponton szúrja be a tűt, mint legutóbb.
 - **Ne** válasszon olyan területet, ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény. Kerülje az injekció beadását olyan helyeken, ahol hegek vagy striák vannak.
- Amennyiben Önnek pikkelysömöre (pszoriázisa) van, ha lehet, ne adja közvetlenül be a készítményt megemelkedett, vastag, vörös vagy hámló bőrfoltba vagy sebbe.

2. lépés: Lászon hozzá

- E. Húzza le egyenesen a sárga kupakot, amikor készen áll, hogy beadja az injekciót.

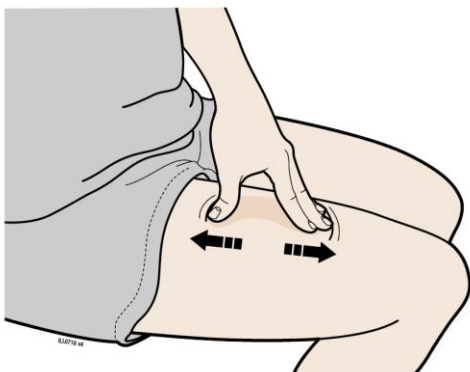


Normális jelenség, ha a tű vagy a sárga biztonsági tűvédő végén egy folyadékcseppel lát.

- **Ne** csavarja, **ne** hajlítsa meg a sárga kupakot.
- **Ne** tegye vissza a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollra.
- **Ne** vegye le a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollról, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

- F. Ujjjaival húzza szét vagy emelje redőbe (szorítsa össze) az injekció helyéül kiválasztott területet, hogy kemény felszínt hozzon létre.

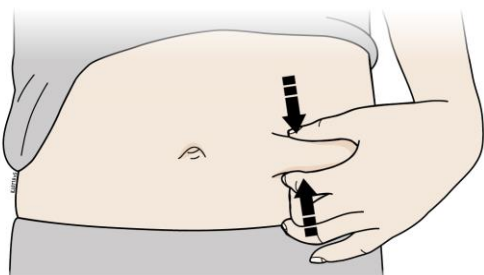
A bőr széthúzásának módszere



Határozott mozdulattal húzza szét a bőrt úgy, hogy ellenkező irányba mozgatja a hüvelykujját, illetve a többi ujját, egy körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre így módon.

VAGY

A bőr redőbe emelésének (összeszorításának) módszere

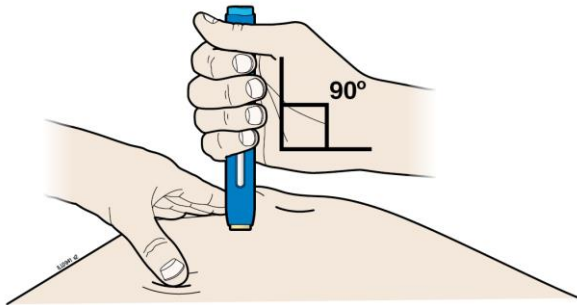


Tartsa erősen a bőrt az ujjai között, körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre így módon.

Fontos: Az injekció beadása alatt tartsa mindvégig széthúzva vagy összeszorítva a bőrt.

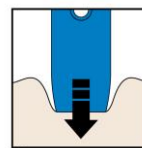
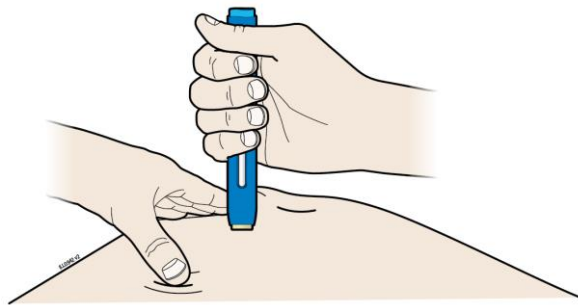
3. lépés: Adja be

- G.** Tartsa szét húzva vagy redőbe emelve (összeszorítva) a bőrt. 90 fokos szögben **helyezze** az előretöltött injekciós tollat, melyen már nincs rajta a sárga kupak, a bőrre.



Fontos: Még ne érintse meg a kék indítógombot.

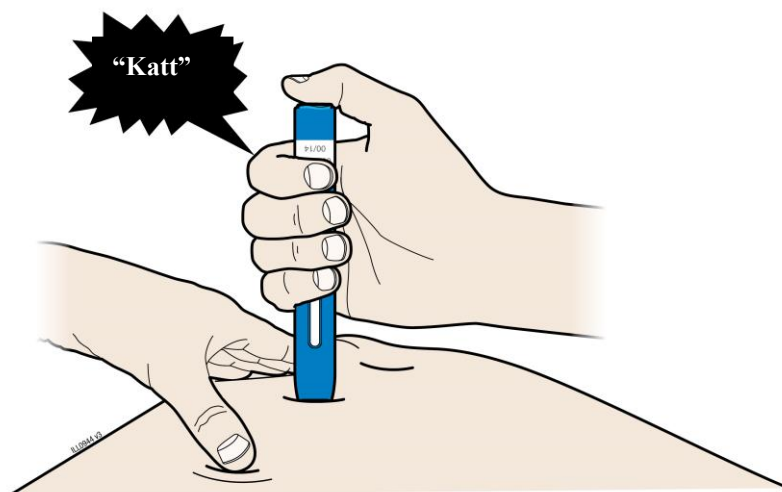
- H.** Erősen **nyomja** lefelé az előretöltött injekciós tollat a bőrre, amíg meg nem áll.



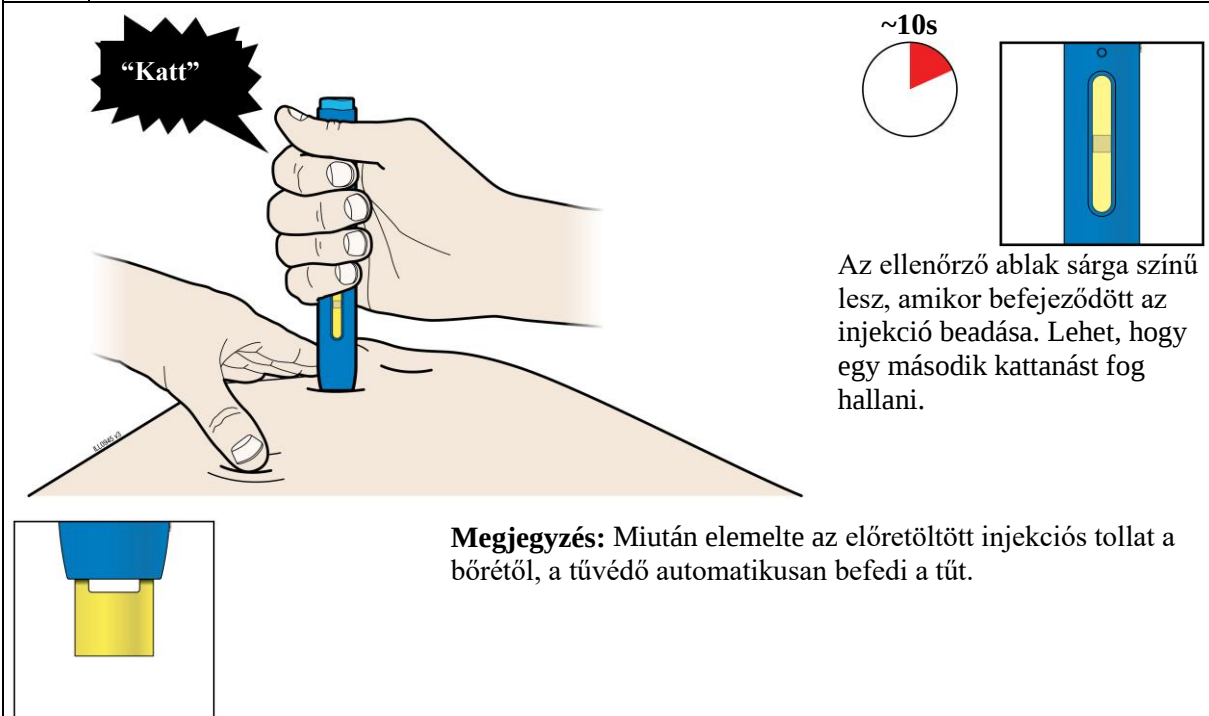
Nyomja be.

Fontos: Teljesen be kell nyomnia, de ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a kék indítógombot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

- I.** Amikor készen áll, hogy beadja az injekciót, **nyomja be** a kék indítógombot. Egy kattánást fog hallani.



J. Tartsa a bőrére **nyomva**. Az injekció beadása körülbelül 10 másodpercig tart.



Fontos: Amennyiben az előretöltött injekciós toll eltávolítása után az ellenőrző ablak nem sárga, vagy úgy tűnik, hogy gyógyszer távozik a tollból, az azt jelenti, hogy nem kapta meg a teljes adagot. Azonnal hívja kezelőorvosát.

4. lépés: Befejezés

K. A használt előretöltött injekciós tollat és a sárga kupakot dobja el.



- A használatot követően azonnal tegye a használt előretöltött injekciós tollat egy éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe. **Ne** dobja az előretöltött injekciós tollat a háztartási hulladékok közé.
- Beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mi a megfelelő módszer a hulladékok kezelésére. Lehetnek helyi irányelvek a hulladékkezelésre vonatkozóan.
- **Ne** használja újra az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** használja újra az előretöltött injekciós tollat vagy az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőt, és **ne** dobja azokat a háztartási hulladékok közé.

Fontos: Az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó.

L. Vizsgálja meg az injekció beadási helyét.

Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadási helyére. **Ne** dörzsölje az injekció helyét. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMGEVITA 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosától egy Betegemlékeztető Kártyát is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit az AMGEVITA alkalmazása előtt és az AMGEVITA-val történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a Betegemlékeztető Kártyát.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik (lásd 4. pont).

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMGEVITA hatóanyaga az adalimumab, ami egy olyan gyógyszer, amely az Ön szervezetének immunrendszerére (védekezőrendszerére) hat.

Az AMGEVITA az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:

- Reumás ízületi gyulladás (reumatoid arthritisz)
- Gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz)
- Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult arthritisz)
- A csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- Spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloarthritisz)
- Pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika)
- Plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- Gennyes verejtékmirigy-gyulladás (hidradenitisz szuppuratíva)
- Crohn-betegség
- Nem fertőzőes eredetű, kifehélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- Nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

Az AMGEVITA hatóanyaga, az adalimumab egy emberi monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célpontokhoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumor nekrozis faktor (TNF α) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNF α -hoz való kötődéssel az AMGEVITA csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a reumatoid artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Az AMGEVITA-t használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Az AMGEVITA-t általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entezitisszel társult artritisz

A poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz az ízületek gyulladásos betegségei, mely rendszerint először gyermekkorban jelentkeznek.

Az AMGEVITA 2 éves kortól alkalmazható a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves kortól az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult artritisz) kezelésére. Gyermek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha gyermeke nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)

A spondilitisz ankilopoetika és a spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) a gerincoszlop gyulladásal járó betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható felnőttkori spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) kezelésére. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Plakkos pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy bőrbetegség, amely ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges foltokat okoz a bőrön. A plakkos pszoriázis a körmöket is érintheti, a köröm töredezését, megvastagodását, a körömágytól való elválását okozva, ami fájdalmas lehet. A pszoriázist vélhetően a szervezet immunrendszerének hibája okozza, amely a bőrsejtek fokozott termelődéséhez vezet.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél. Az AMGEVITA szintén alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4–17 év közötti gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak, vagy nem alkalmazhatóak.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy krónikus és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti góccok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellék alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

Az AMGEVITA hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. Az AMGEVITA csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, mely gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Ön nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, AMGEVITA-t fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség az emésztőcsatorna gyulladásos kórfolyamata.

Az AMGEVITA alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és a 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdhetik el kezelni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzőes eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti.

Az AMGEVITA alkalmazható

- felnőttkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti.
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. Az AMGEVITA ezt a gyulladást csökkenti.

2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az AMGEVITA-t:

- ha allergiás az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos fertőzésben szenved, beleértve az aktív tuberkulózist, szepszist (vérfertőzés) vagy az egyéb opportunist fertőzéseket (a legyengült immunrendszerrel összefüggő szokatlan fertőzéseket) (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szív problémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMGEVITA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

Allergiás reakciók

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne adjon be több AMGEVITA-t és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- Az AMGEVITA alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (például lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- AMGEVITA-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója károsodott. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb opportunist fertőzések és a szepszis, melyek ritkán életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint pl. mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A **Betegemlékeztető kártyán** a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt.
- A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy Ön tuberkulózis elleni megelőző terápiát kapott.
- Ha a tuberkulózis tünetei (hosszan tartó köhögés, testsúlycsökkenés, kedvetlenség, hőemelkedés), vagy más fertőzésre utaló tünetek jelentkeznek a kezelés alatt vagy a kezelést követően, azonnal közölje kezelőorvosával.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan területen él vagy olyan területre utazik, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis helyi, járványos betegségeként előfordulnak.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha kórelőzményében visszatérő fertőzés, vagy egyéb olyan állapot szerepel, ami a fertőzések lehetőségét fokozza.

Hepatitis B vírus

- Figyelmeztesse kezelőorvosát arra, ha Ön hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. Kezelőorvosának HBV-vizsgálatot kell végeznie Önnél. Az AMGEVITA a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

65 év feletti életkor

- Ha Ön 65 évnél idősebb, az AMGEVITA-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt Önnél és kezelőorvosának különös figyelmet kell fordítania a fertőzések tüneteire. Fontos, hogy mondja el kezelőorvosának, ha fertőzésre utaló tünetei vannak, mint például láz, sebek, fáradtságérzés vagy fogászati problémák.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozások

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll, tájékoztassa orvosát, hogy AMGEVITA-kezelésben részesül. Orvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációval járó betegség

- Ha az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), kezelőorvosa dönti el, hogy az AMGEVITA-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e az Ön esetében. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített formában lévő kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, amelyek fertőzést okozhatnak, és ezért nem adhatóak az AMGEVITA-kezelés során. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges-, a gyermekeknek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Enyhe szívelégtelenség esetén, az AMGEVITA-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnél volt, vagy van súlyos szív problémája. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával. Kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy Ön kaphat-e AMGEVITA-t.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérséjtet, melyek segítenék a szervezetet a fertőzés elleni küzdelemben, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza

van, véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganatos betegségek

- Nagyon ritkán előfordul, hogy az adalimumabot vagy más TNF-antagonista gyógyszert szedő gyermekkori és felnőtt betegeknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid arthritisben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (egy nyirokrendszeret érintő daganat) vagy leukémia (egy csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki.
- Amennyiben AMGEVITA-t kap, a limfóma, a leukémia, vagy más daganatok kialakulásának kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal is kezeltek. Közlje orvosával, ha az AMGEVITA-val egyidejűleg azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, másfajta TNF-antagonistával kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNF-antagonistával végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben az AMGEVITA lupusz-szerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

A gyógyszer követhetőségének javítása érdekében kezelőorvosa vagy gyógyszerésze a kapott készítmény nevét és gyártási számát feljegyzzi a betegkartonra. Ön is feljegyezheti ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben erre az információra szüksége lenne.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon AMGEVITA-t 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 4 éves kor alatti, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 6 éves kor alatti, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az AMGEVITA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az AMGEVITA együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), szteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

AMGEVITA-val kezelték nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását az AMGEVITA-val történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.
- Amennyiben terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nővel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a szüléti rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt AMGEVITA-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, AMGEVITA-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt az AMGEVITA alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, mielőtt a kisbaba bármilyen védőoltást kapna. A védőoltásokról további információt talál a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba vagy a tér (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

Az AMGEVITA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Reumatoid artritiszben, artritisz pszoriaticában, spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerinczületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután) kell beadni. A készítmény szokásos adagja reumatoid artritiszben, spondilitisz ankilopoetikában, spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerinczületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) és pszoriázisos artritiszben szenvedő felnőttek részére 40 mg adalimumab kéthetenként egy adagban alkalmazva.

Reumatoid artritiszben az AMGEVITA alkalmazása során a metotrexát kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Ha Önnek reumatoid artritisze van és az AMGEVITA alkalmazása során nem kap metotrexát kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetenként 80 mg adása mellett dönthet.

Ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

2 évesnél idősebb, 10 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott adagja 20 mg minden második héten.

2 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

6 évesnél idősebb, 15 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott adagja 20 mg minden második héten.

6 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek

A plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek szokásos kezdőadagja 80 mg, amelyet minden második héten adott 40 mg követ, a kezdőadag utáni első héttől kezdve. Az AMGEVITA injekciót az orvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre, kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekek és serdülők

4-17 éves kor közötti, 15 kg-nál nagyobb, de 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott kezdőadagja 20 mg, melyet 1 héttel később 20 mg követ. Ezt követően, a szokásos adag 20 mg minden második héten.

4-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott kezdőadagja 40 mg, melyet 1 héttel később 40 mg követ. Ezt követően, a szokásos adag 40 mg minden második héten.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA szokásos adagolási rendje hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek kezelésére egy 160 mg-os kezdőadag (két 80 mg-os injekció egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekció két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később egy 80 mg-os adag követ. Két héttel később hetente 40 mg dózissal vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa, kezelőorvosának utasítása szerint. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő, 12-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű serdülők

A kezdő adag 80 mg, amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha Ön nem megfelelően reagál a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, kezelőorvosa megemlíheti az adagot heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra.

Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegségben szenvedő felnőttek

Crohn-betegségben a szokásos adagolási rend először 80 mg, majd két héttel később 40 mg minden második héten. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor kezelőorvosa 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két 80 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon adnak be Önnek egy-egy 80 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot adnak Önnek. A továbbiakban 40 mg AMGEVITA-t kap minden második héten. A terápiás hatástól függően kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

6-17 éves kor közötti, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 40 mg, majd két héttel később 20 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot, majd két héttel később 40 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 20 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 20 mg-ra is emelheti az adagot.

6-17 éves kor közötti, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 80 mg, majd 2 héttel később 40 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 160 mg-os kezdőadagot (egy nap alatt két 80 mg-os injekció vagy két egymást követő napon egy-egy 80 mg-os injekció), majd 2 héttel később 80 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 40 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra is emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek

Felnőtteknél kolitisz ulcerózában a szokásos kezdőadag 160 mg a 0. héten (két 80 mg-os injekció egyetlen napon, vagy két egymást követő napon egy-egy 80 mg-os injekció), melyet két héttel később 80 mg követ, majd 40 mg minden második héten. A terápiás hatástól függően orvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő gyermekek és serdülők

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 80 mg, amelyet két hét múlva 40 mg (egy 40 mg-os injekció formájában) követ. Ezt követően a szokásos adag 40 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 160 mg (két 80 mg-os injekció egy napon vagy egy 80 mg-os injekció két egymást követő napon), majd két hét múlva 80 mg. Ezt követően a szokásos adag 80 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőttek

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőtteknél a szokásos kezdőadag 80 mg, majd 1 héttel a kezdőadag után 40 mg minden második héten beadva. Addig kell folytatnia az AMGEVITA beadását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók az AMGEVITA-val egyidejűleg. Az AMGEVITA önmagában is alkalmazható.

Krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő gyermekek és serdülők 2 éves kortól

2 éves kor feletti, 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 20 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 40 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

2 éves kor feletti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 40 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 80 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

Az AMGEVITA injekció beadására vonatkozó részletes utasítások a „Használati utasítás” részben található.

Ha az előírtnál több AMGEVITA-t alkalmazott

Ha véletlenül a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által előírtnál gyakrabban alkalmazta az AMGEVITA-t, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Minden esetben vigye magával ennek a gyógyszernek a külső csomagolását, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az AMGEVITA-t

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő AMGEVITA adagot rögtön, amikor eszébe jutott. A következő adagot az eredeti kezelési terv alapján meghatározott napon alkalmazza, úgy mintha az előző adagot az előírás szerinti időpontban adta volna be.

Ha idő előtt abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes fokú. Néhány esetben kezelést igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó AMGEVITA injekciót követően legalább 4 hónapig még bekövetkezhetnek.

Közölje azonnal orvosával, ha az alábbi, allergiás reakcióra vagy szívelégtelenségre utaló jelek közül bármelyiket észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kézen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Amint lehetséges, közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket észleli:

- fertőzésre utaló tünet, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeletkor jelentkező égő érzés;
- gyengeség vagy fáradtságérzés;
- köhögés;
- fülzúgás;
- zsibbadás;
- kettős látás;
- kar vagy lábgyengeség;
- daganatos bőrbetegségre utaló olyan jel, mint a duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A fent leírt tünetek az alábbiakban felsorolt mellékhatások jelei is lehetnek, melyeket az adalimumab alkalmazása során észleltek.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén kialakuló reakció (beleértve a fájdalmat, duzzadást, vörösséget vagy viszketést);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- mozgásszervi eredetű fájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- súlyos fertőzések (beleértve a vérmérgezést és az influenzát is);
- bélfertőzések (beleértve a gyomor-bélgyulladást);
- bőrfertőzések (beleértve a kötőszövet-gyulladást és az övsömört is);
- fülfertőzések;
- szájüregi fertőzések (beleértve a fogfertőzéseket és az ajakherpeszt is);
- a nemiszervek fertőzései;
- húgyúti fertőzések;
- gombás fertőzések;
- ízületi fertőzések;
- jóindulatú daganatok;
- bőrrák;
- allergiás reakciók (beleértve a szezonális allergiát is);
- kiszáradás;
- hangulatváltozás (beleértve a depressziót is);

- szorongás;
- álmatlanság;
- érzészavarok, például bizsergés, szurkáló érzés vagy zsibbadás;
- migrén;
- ideggyök nyomási tünetei (beleértve a derékfájdalmat és a lábfájást is);
- látászavar;
- szemgyulladás;
- a szemhéj gyulladása és a szem duzzanata;
- szédülés (forgásérzés vagy kábultság);
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny;
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikla-szindróma (beleértve a száraz szemet és a száraz szájat is);
- bőrvizsketés;
- viszkető bőrkiütés;
- véraláfutás;
- bőrgyulladás (mint például az ekcéma);
- a kéz- és lábujjkörmök töredezése;
- fokozott verejtékezés;
- hajhullás;
- pikkelysömör megjelenése vagy rosszabbodása;
- izomgörcsök;
- véres vizelet;
- veseproblémák;
- mellkasi fájdalom;
- vizenyő;
- láz;
- a vérlemezkek számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent sebgyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- opportunista fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenállóképeség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rosszindulatú daganatos betegségek, beleértve a nyirokrendszert érintő rákot (limfómát) és a melanómát (bőrrákot);
- a szervezet védekezőrendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkeznek);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- idegek károsodása;
- szélütés;
- halláscsökkenés, fülzúgás;

- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy bokadagadást okozhatnak;
- szívroham;
- zsákszerű kiöblösödés valamely nagy ütőér falán, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyaggyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózus (beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- leukémia (fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti);
- súlyos, sokkot okozó allergiás reakció;
- szklerózis multiplex;
- ideggyógyászati betegségek (pl. a látóideg gyulladása vagy Guillain-Barré-szindróma, ami izomgyengeséget, érzékszavart, a karok és a felsőtest zsibbadását okozhatja);
- szívleállás;
- tüdőfibrozis (tüdőhegyesedés);
- bélrendszeri perforáció (a bélfal átlukadása);
- hepatitisz (májgyulladás);
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása);
- Stevens–Johnson-szindróma (hólyagos bőrkiütéssel és influenzaszerű tünetekkel járó életveszélyes reakció);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- eritéma multiforme (gyulladásos bőrkiütés);
- lupusz-szerű szindróma;
- angioödéma (helyi bőrduzzanat);
- lichenoid bőrreakció (viszkető, vöröses-lilas bőrkiütés).

Nem ismert (gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- Merkel-sejtes karcinóma (bőrrák egyik típusa);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában;
- májelégtelenség;
- dermatomiozitisz nevű betegség (izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik) súlyosbodása;
- testsúlynövekedés (a legtöbb betegnél ez kismértékű volt).

Az adalimumab alkalmazása során észlelt némelyik mellékhatás nem okoz tüneteket, és lehet, hogy csak vérvizsgálattal deríthető ki. Ezek közé tartozik:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzim szint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- magas fehérvérsejtszám;
- alacsony vérlemezkeszám;
- emelkedett húgysavszint a vérben;
- kóros nátriumszint a vérben;
- alacsony kalciumszint a vérben;
- alacsony foszfátszint a vérben;
- magas vércukorszint;
- emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint a vérben;
- autoantitestek megjelenése a vérben;
- alacsony káliumszint a vérben.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- emelkedett bilirubin-szint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvértestszám és vérlemezkeszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címken/buborékcsoomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az AMGEVITA előretöltött fecskendő legfeljebb 25°C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött fecskendő fénytől való védelmét biztosítani kell, és meg kell semmisíteni, ha 14 napon belül nem került felhasználásra.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMGEVITA?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Minden előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,2 ml oldatban, 40 mg adalimumabot 0,4 ml oldatban vagy 80 mg adalimumabot 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az AMGEVITA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AMGEVITA egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

A csomagolás 1 egyszer használatos 20 mg-os előretöltött fecskendőt tartalmaz (sárga dugattyúrúddal).
A csomagolás 1, 2 vagy 6 egyszer használatos 40 mg-os előretöltött fecskendőt tartalmaz (kék dugattyúrúddal).
A csomagolás 1, 2 vagy 3 egyszer használatos 80 mg-os előretöltött fecskendőt tartalmaz (narancssárga dugattyúrúddal).

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

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

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tlf: +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 4220606

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

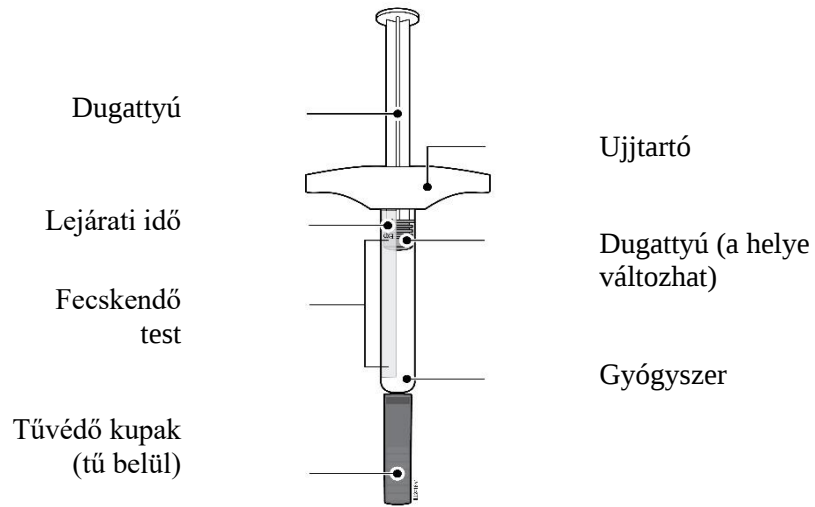
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

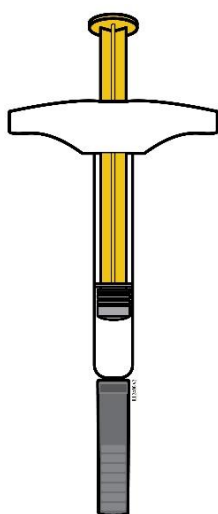
Ismerje meg előretöltött fecskendőjét



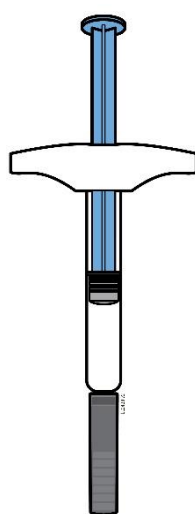
1. Fontos információ, amelyet tudnia kell az AMGEVITA injekció beadása előtt

Adagolás:

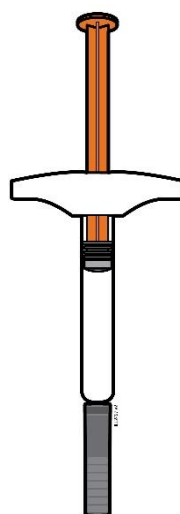
- Az AMGEVITA három különböző adagban elérhető: 20 mg/0,2 ml, 40 mg/0,4 ml, 80 mg/0,8 ml. Ellenőrizze a receptjét, hogy biztosan a megfelelő adagot kapja.
- Az előretöltött fecskendő színe és kinézete az egyes adagoknál eltérő lesz. Az előretöltött fecskendőben lévő gyógyszer mennyisége az egyes adagoknál szintén eltérő lesz.
- Rendben van például, hogy a 20 mg/0,2 ml-es adagban kis mennyiségű gyógyszer, a 80 mg/0,8 ml-es adagban pedig nagy mennyiségű gyógyszer van. Nézze meg az alábbi ábrákon, hogyan néz ki az Ön adagja az előretöltött fecskendőben.



20 mg/0,2 ml



40 mg/0,4 ml

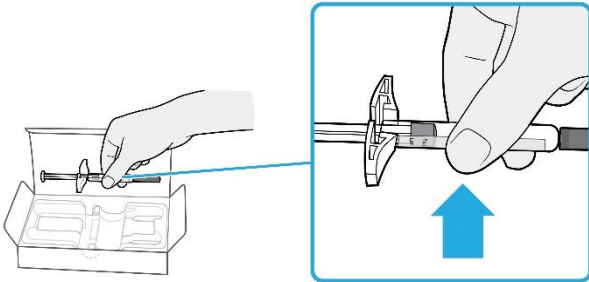
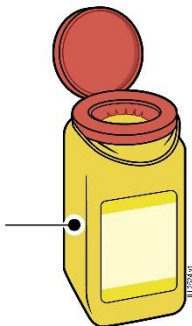
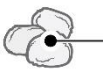


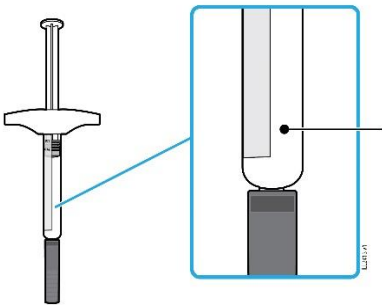
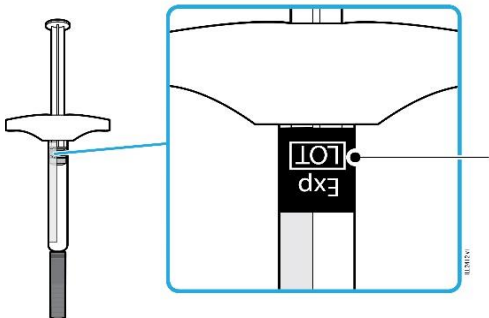
80 mg/0,8 ml

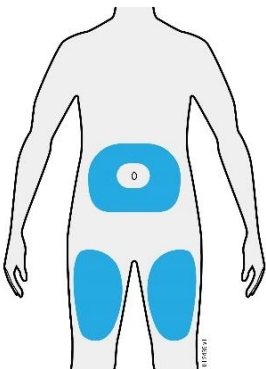
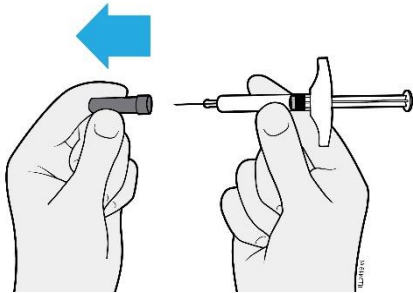
Az AMGEVITA előretöltött fecskendő használata:

- Fontos, hogy addig ne próbálja meg beadni magának az injekciót, amíg teljesen el nem olvasta és meg nem értette ezt a használati utasítást, és amíg kezelőorvosa vagy egészségügyi szolgáltatója be nem tanította Önt.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha a doboz sérült vagy bontott.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt a címkén feltüntetett lejárati idő után.
- **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt.
- **Ne** távolítsa el a tűvédő kupakot az előretöltött fecskendőről amíg készen nem áll az injekció beadására.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha az megfagyott.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy az előretöltött fecskendő egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Használjon új előretöltött fecskendőt és hívja fel kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.
- Az előretöltött fecskendő természetes latexgumit nem tartalmaz.

Fontos: Az előretöltött fecskendő és az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó.

2.	Előkészületek az AMGEVITA injekció beadásához
2a.	Fogja meg az előretöltött fecskendő testét, és vegye ki a dobozból.
	
• Ne fogja meg az ujjtartót, a dugattyút vagy a tűvédő kupakot. • Vegye ki az injekciózáshoz megfelelő számú előretöltött fecskendőt. • A fel nem használt előretöltött fecskendőket tegye vissza a hűtőszekrénybe.	
2b.	Várjon 30 percet, amíg az előretöltött fecskendő eléri a szobahőmérsékletet.
VÁRJON 30 percet	
• Hagyja az előretöltött fecskendőt magától felmelegedni. • Ne melegítse forró vízzel, mikrohullámú sütővel vagy közvetlen napfénnel. • Soha ne rázza fel az előretöltött fecskendőt. • Ne tegye vissza az előretöltött fecskendőt a hűtőbe, ha az elérte a szobahőmérsékletet. • A szobahőmérsékletű előretöltött fecskendő használata kényelmesebbé teszi az injekció beadását.	
2c.	Gyűjtse össze és helyezze el az injekcióhoz szükséges tárgyakat egy tiszta, jól megvilágított felületre.
Éles tárgyak hulladékgyűjtő   Alkoholos törlőkendő  Sebtapasz  Tárolására alkalmas vattacsomó vagy gézlap	
• AMGEVITA előretöltött fecskendő (szobahőmérsékletű) • Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő • Alkoholos törlőkendő • Sebtapasz • Vattacsomó vagy gézlap	

3.	Felkészülés az injekció beadására
3a.	Ellenőrizze a gyógyszert.
 Gyógyszer	
• Tisztának és színtelennek vagy enyhén sárgának kell lennie. • Nem jelent problémát, ha az előretöltött fecskendőben levegő buborékok vannak. • Ne használja a gyógyszert, ha zavaros, elszíneződött vagy pelyhek, lebegő részecskék vannak benne. Fontos: Ha a gyógyszer zavaros, elszíneződött vagy pelyhek, lebegő részecskék vannak benne, hívja kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.	
3b.	Nézze meg a lejárati időt (EXP) és ellenőrizze az előretöltött fecskendőt, hogy nem károsodott.
 Lejárati idő	
• Ne használja fel, ha a lejárati idő elmúlt. • Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha: • A tűvédő kupak hiányzik, vagy nem rögzül biztosan. • Repedt vagy törött részei vannak. • Kemény felületre esett. Fontos: Ha az előretöltött fecskendő sérült vagy lejárt, hívja kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.	

3c	Adja be az injekciót az alábbi helyek valamelyikére.
	
• Adja be az injekciók a combjába vagy hasába (a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve). • Minden új injekció beadásához válasszon másik területet • Szappanos vízzel alaposan mosson kezét • Alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg az injekció helyét • Hagyja bőrét magától megszáradni. • Az injekció beadása előtt már ne érintse meg ezt a területet.	
Fontos: Kerülje az olyan helyeket, ahol hegek vagy striák vannak, vagy ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény.	
4.	Az AMGEVITA injekció beadása
Fontos: Csak akkor vegye le a tűvédő kupakot az előretöltött injekciós tollról, amikor azonnal (5 percen belül) be tudja adni az injekciót, mert a gyógyszer kiszáradhat.	
4a.	Húzza le egyenesen a tűvédő kupakot, miközben az előretöltött fecskendő hengerét fogja.
	
• Ne csavarja, ne hajlítsa meg a tűvédő kupakot. • Soha ne tegye vissza a tűvédő kupakot. Ez károsíthatja a tűt. • A tűvédő kupak eltávolítása után semmi ne érjen a tűhöz. • Ne helyezze a kupak nélküli előretöltött fecskendőt semmilyen felületre, miután a tűvédő kupakot eltávolította. • Ne próbálja kinyomni a levegő buborékokat az előretöltött fecskendőből. Nem jelent problémát, ha levegő buborékokat lát. • Normális jelenség, ha egy gyógyszercseppet lát.	

4b.	Az injekció beadása előtt emelje redőbe (szorítsa össze) a bőrt az injekció beadásának helye körül.
-----	---

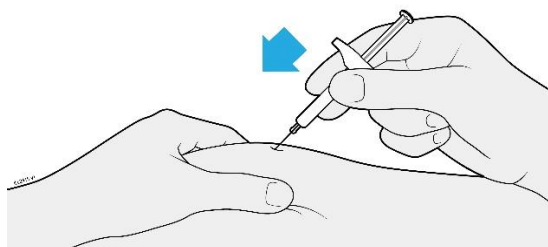
EMELJE REDŐBE



- Emelje redőbe (szorítsa össze) a bőrt a hüvelyk- és mutatóujja között, hogy egy dudort képezzen az injekció beadásához.
- Ha lehetséges, a dudornak körülbelül 5 cm szélesnek kell lennie.

4c.	Szúrja be a tűt az összeszorított bőrbe.
-----	--

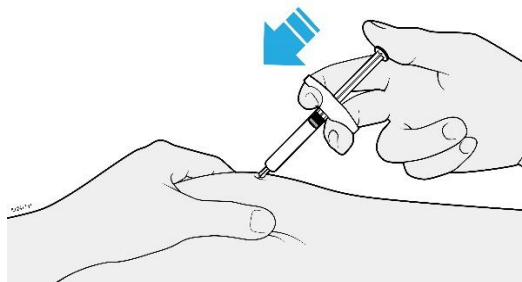
SZÚRJA BE



- Egyenesen vagy 45 fokos szögben szúrja be a tűt az összeszorított bőrbe.
- **Ne** tegye az ujját a dugattyúrádra miközben beszúrja a tűt, mert ez gyógyszervesztést eredményezhet.

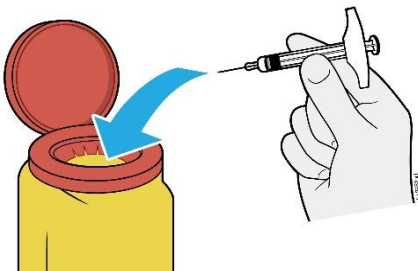
4d.	Lassan nyomja le a dugattyút az előretöltött fecskendő aljára a gyógyszer befecskendezéséhez.
-----	---

FECSKENDEZZE BE



- Soha **ne** húzza visszafelé a fecskendő dugattyúját.
- **Ne** húzza ki a tűt, amíg a gyógyszer teljes mennyisége nincs beadva.

Fontos: Folyamatosan szorítsa össze a bőrt, amíg az injekció beadása be nem fejeződik

5.	Az AMGEVITA injekció megsemmisítése és a művelet befejezése
Fontos: Soha ne tegye vissza a tűvédő kupakot.	
5a.	Az előretöltött fecskendőt és a tűvédő kupakot éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe dobja ki
	
Ne használja újra az előretöltött fecskendőt, és ne dobja azt a háztartási hulladékok közé.	
• Ne használja újra az előretöltött fecskendőt. • Ne használja az előretöltött fecskendőben maradt gyógyszert. • Használat után azonnal tegye a használt AMGEVITA előretöltött fecskendőt az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe. Ne dobja az előretöltött fecskendőt a háztartási hulladék közé. • Beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mi a megfelelő módszer a hulladékok kezelésére. Lehetnek helyi irányelvek a hulladékkezelésre vonatkozóan. • Ne használja újra a fecskendőt vagy az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőt és ne dobja azokat a háztartási hulladék közé.	
Fontos: Az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó.	
5b.	Ellenőrizze az injekció beadási helyét.
• Ne dörzsölje az injekció helyét. • Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadási helyére. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.	

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMGEVITA 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban adalimumab

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosától egy Betegemlékeztető kártyát is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit az AMGEVITA alkalmazása előtt és az AMGEVITA-val történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a Betegemlékeztető kártyát.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik (lásd 4. pont).

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMGEVITA hatóanyaga az adalimumab, ami egy olyan gyógyszer, amely az Ön szervezetének immunrendszerére (védekezőrendszerére) hat.

Az AMGEVITA az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:

- Reumás ízületi gyulladás (reumatoid arthritisz)
- Gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz)
- Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult arthritisz)
- A csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- Spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloarthritisz)
- Pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika)
- Plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- Gennyes verejtékmirigy-gyulladás (hidradenitisz szuppuratíva)
- Crohn-betegség
- Nem fertőzőes eredetű, kifelélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- Nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

Az AMGEVITA hatóanyaga, az adalimumab egy emberi monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumor nekrozis faktor (TNF α) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett

menyiségben van jelen. A TNF α -hoz való kötődéssel az AMGEVITA csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a reumatoid artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Az AMGEVITA-t használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Az AMGEVITA-t általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entezitisszel társult artritisz

A poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz az ízületek gyulladásos betegségei, mely rendszerint először gyermekkorban jelentkeznek.

Az AMGEVITA alkalmazható 2 éves kortól a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves kortól az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult artritisz) kezelésére. Gyermek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha gyermek nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)

A spondilitisz ankilopoetika és a spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) a gerincoszlop gyulladásal járó betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható felnőttkori spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) kezelésére. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Plakkos pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy bőrbetegség, amely ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges foltokat okoz a bőrön. A plakkos pszoriázis a körmököt is érintheti, a köröm töredezését, megvastagodását, a

körömágytól való elválását okozva, ami fájdalmas lehet. A pszoriázist vélhetően a szervezet immunrendszerének hibája okozza, amely a bőrsejtek fokozott termeléséhez vezet.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél. Az AMGEVITA szintén alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4–17 év közötti gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak, vagy nem alkalmazhatóak.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy krónikus és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti góccok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellék alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

Az AMGEVITA hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. Az AMGEVITA csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, mely gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Ön nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, AMGEVITA-t fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség az emésztőcsatorna gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és a 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdhetik el kezelni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzőes eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti.

Az AMGEVITA alkalmazható

- felnőttkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti.
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. Az AMGEVITA ezt a gyulladást csökkenti.

2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az AMGEVITA-t:

- ha allergiás az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos fertőzésben szenved, beleértve az aktív tuberkulózist, szepszist (vérfertőzés) vagy az egyéb opportunist fertőzéseket (a legyengült immunrendszerrel összefüggő szokatlan fertőzéseket) (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szív problémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMGEVITA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

Allergiás reakciók

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne adjon be több AMGEVITA-t és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- Az AMGEVITA alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (például lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- AMGEVITA-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója károsodott. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb opportunist fertőzések és a szepszis, melyek ritkán életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint pl. mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A **Betegemlékeztető kártyán** a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt.
- A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy Ön tuberkulózis elleni megelőző terápiát kapott.
- Ha a tuberkulózis tünetei (hosszan tartó köhögés, testsúlycsökkenés, kedvetlenség, hőemelkedés), vagy más fertőzésre utaló tünetek jelentkeznek a kezelés alatt vagy a kezelést követően, azonnal közölje kezelőorvosával.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan területen él vagy olyan területre utazik, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis helyi, járványos betegségként előfordulnak.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha kórelőzményében visszatérő fertőzés, vagy egyéb olyan állapot szerepel, ami a fertőzések lehetőségét fokozza.

Hepatitis B vírus

- Figyelmeztesse kezelőorvosát arra, ha Ön hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. Kezelőorvosának HBV-vizsgálatot kell végeznie Önnél. Az AMGEVITA a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

65 év feletti életkor

- Ha Ön 65 évnél idősebb, az AMGEVITA-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt Önnél és kezelőorvosának különös figyelmet kell fordítania a fertőzések tüneteire. Fontos, hogy mondja el kezelőorvosának, ha fertőzésre utaló tünetei vannak, mint például láz, sebek, fáradtságérzés vagy fogászati problémák.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozások

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll, tájékoztassa orvosát, hogy AMGEVITA-kezelésben részesül. Orvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációval járó betegség

- Ha az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), kezelőorvosa dönti el, hogy az AMGEVITA-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e az Ön esetében. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített formában lévő kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, amelyek fertőzést okozhatnak, és ezért nem adhatóak az AMGEVITA-kezelés során. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges-, a gyermekeknek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Enyhe szívelégtelenség esetén, az AMGEVITA-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnél volt, vagy van súlyos szív problémája. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával. Kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy Ön kaphat-e AMGEVITA-t.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérséjtet, melyek segítenék a szervezetet a fertőzés elleni küzdelemben, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza

van, véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganatos betegségek

- Nagyon ritkán előfordul, hogy az adalimumabot vagy más TNF-antagonista gyógyszert szedő gyermekkorú és felnőtt betegeknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid arthritisben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (egy nyirokrendszeret érintő daganat) vagy leukémia (egy csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki.
- Amennyiben AMGEVITA-t kap, a limfóma, a leukémia, vagy más daganatok kialakulásának kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje orvosával, ha az AMGEVITA-val egyidejűleg azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek, COPD-nek neveznek) szenvedő, másfajta TNF-antagonistával kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNF-antagonistával végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben az AMGEVITA lupusz-szerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

A gyógyszer követhetőségének javítása érdekében kezelőorvosa vagy gyógyszerésze a kapott készítmény nevét és gyártási számát feljegyzi a betegkartonra. Ön is feljegyezheti ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben erre az információra szüksége lenne.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon AMGEVITA-t 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 4 éves kor alatti, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 6 éves kor alatti, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az AMGEVITA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az AMGEVITA együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), szteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

AMGEVITA-val kezelték nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását az AMGEVITA-val történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.
- Amennyiben terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nővel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a szüléti rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt AMGEVITA-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, AMGEVITA-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt az AMGEVITA alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, mielőtt a kisbaba bármilyen védőoltást kapna. A védőoltásokról további információt talál a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba vagy a tér (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

Az AMGEVITA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Reumatoid artritiszben, artritisz pszoriaticában, spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloarthritiszben) szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután) kell beadni. A készítmény szokásos adagja reumatoid artritiszben, spondilitisz ankilopoetikában, spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloarthritiszben) és pszoriázisos artritiszben szenvedő felnőttek részére 40 mg adalimumab kéthetenként egy adagban alkalmazva.

Reumatoid artritiszben az AMGEVITA alkalmazása során a metotrexát kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását sürgősen tartja, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Ha Önnek reumatoid artritisze van és az AMGEVITA alkalmazása során nem kap metotrexát kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetenként 80 mg adása mellett dönthet.

Ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

2 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladásban szenvedő gyermekek, serdülők és felnőttek

6 évesnél idősebb, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek

Az AMGEVITA ajánlott adagja 40 mg minden második héten.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek

A plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek szokásos kezdőadagja 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), amelyet minden második héten adott 40 mg követ, a kezdőadag utáni első héttől kezdve. Az AMGEVITA injekciót az orvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre, kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő gyermekek és serdülők

4-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA ajánlott kezdőadagja 40 mg, melyet 1 héttel később 40 mg követ. Ezt követően, a szokásos adag 40 mg minden második héten.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA szokásos adagolási rendje hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek kezelésére egy 160 mg-os kezdőadag (négy 40 mg-os injekció egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekció két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később egy 80 mg-os adag követ (két 40 mg-os injekció egyetlen napon). Két héttel később hetente 40 mg dózissal vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa, kezelőorvosának utasítása szerint. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő, 12-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű serdülők

A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha Ön nem megfelelően reagál a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, kezelőorvosa megemelheti az adagot heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra.

Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegségben szenvedő felnőttek

Crohn-betegségben a szokásos adagolási rend először 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd két héttel később 40 mg minden második héten. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor kezelőorvosa 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon adnak be Önnek két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot (két 40 mg-os injekció egyetlen napon) adnak Önnek. A továbbiakban 40 mg AMGEVITA-t kap minden második héten. A terápiás hatástól függően kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

6-17 éves kor közötti, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 40 mg, majd két héttel később 20 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot (egyetlen napon két 40 mg-os injekció), majd két héttel később 40 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 20 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 20 mg-ra is emelheti az adagot.

A 40 mg-os előretöltött injekciós toll nem használható a 20 mg-os adag esetében. Egy 20 mg-os AMGEVITA előretöltött fecskendő azonban elérhető a 20 mg-os adaghoz.

6-17 éves kor közötti, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 2 héttel később 40 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 160 mg-os kezdőadagot (egy nap alatt négy 40 mg-os injekció vagy két egymást követő napon 2-2 40 mg-os injekció), majd 2 héttel később 80 mg-os (két 40 mg-os injekció egyetlen napon) adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 40 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra is emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek

Felnőtteknél kolitisz ulcerózában a szokásos kezdőadag 160 mg a 0. héten (négy 40 mg-os injekció egyetlen napon, vagy két egymást követő napon két-két 40 mg-os injekció), melyet két héttel később 80 mg követ (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 40 mg minden második héten. A terápiás hatástól függően orvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő gyermekek és serdülők

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 80 mg (két 40 mg-os injekció formájában egy napon), amelyet két hét múlva 40 mg (egy 40 mg-os injekció formájában) követ. Ezt követően a szokásos adag 40 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 160 mg (négy 40 mg-os injekció egy napon vagy két 40 mg-os injekció két egymást követő napon), majd két hét múlva 80 mg (két 40 mg-os injekció formájában egy napon). Ezt követően a szokásos adag 80 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőttek

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőtteknél a szokásos kezdőadag 80 mg (két 40 mg-os injekció egyetlen napon), majd 1 héttel a kezdőadag után 40 mg minden második héten beadva. Addig kell folytatnia az AMGEVITA beadását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók az AMGEVITA-val egyidejűleg. Az AMGEVITA önmagában is alkalmazható.

Krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő gyermekek és serdülők 2 éves kortól

2 éves kor feletti, 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 20 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 40 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

A 40 mg-os előretöltött injekciós toll nem alkalmazható a 20 mg-os adag beadására. Azonban az AMGEVITA 20 mg előretöltött *fecskendő* elérhető a 20 mg-os adag beadására.

2 éves kor feletti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 40 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 80 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

Az AMGEVITA injekció beadására vonatkozó részletes utasítások a „Használati utasítás” részben találhatók.

Ha az előírtnál több AMGEVITA-t alkalmazott

Ha véletlenül a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által előírtnál gyakrabban alkalmazta az AMGEVITA-t, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Minden esetben vigye magával ennek a gyógyszernek a külső csomagolását, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az AMGEVITA-t

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő AMGEVITA adagot rögtön, amikor eszébe jutott. A következő adagot az eredeti kezelési terv alapján meghatározott napon alkalmazza, úgy mintha az előző adagot az előírás szerinti időpontban adta volna be.

Ha idő előtt abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes fokú. Néhány esetben kezelést

igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó AMGEVITA injekciót követően legalább 4 hónapig még bekövetkezhetnek.

Közölje azonnal orvosával, ha az alábbi, allergiás reakcióra vagy szívelégtelenségre utaló jelek közül bármelyiket észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kézen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Amint lehetséges, közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket észleli:

- fertőzésre utaló tünet, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés;
- gyengeség vagy fáradtságérzés;
- köhögés;
- fülzúgás;
- zsibbadás;
- kettős látás;
- kar vagy lábgyengeség;
- daganatos bőrbetegségre utaló olyan jel, mint a duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A fent leírt tünetek az alábbiakban felsorolt mellékhatások jelei is lehetnek, melyeket az adalimumab alkalmazása során észleltek:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén kialakuló reakció (beleértve a fájdalmat, duzzadást, vörösséget vagy viszketést);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- mozgásszervi eredetű fájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- súlyos fertőzések (beleértve a vérmérgezést és az influenzát is);
- belfertőzések (beleértve a gyomor-bélgyulladást);
- bőrfertőzések (beleértve a kötőszövetgyulladást és az övsömört is);
- fülfertőzések;
- szájüregi fertőzések (beleértve a fogfertőzéseket és az ajakherpeszt is);
- a nemiszervek fertőzései;
- húgyúti fertőzések;
- gombás fertőzések;
- ízületi fertőzések;
- jóindulatú daganatok;
- bőrrák;
- allergiás reakciók (beleértve a szezonális allergiát is);
- kiszáradás;
- hangulatváltozás (beleértve a depressziót is);
- szorongás;
- álmatlanság;
- érzészavarok, például bizsergés, szurkáló érzés vagy zsibbadás;
- migrén;

- ideggyök nyomási tünetei (beleértve a derékfájdalmat és a lábfájást is);
- látászavar;
- szemgyulladás;
- a szemhéj gyulladása és a szem duzzanata;
- szédülés (forgásérzés vagy kábultság);
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny;
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikla-szindróma (beleértve a száraz szemet és a száraz szájat is);
- bőrviszketés;
- viszkető bőrkürités;
- véraláfutás;
- bőrgyulladás (mint például az ekcéma);
- a kéz- és lábujjkörmök töredezése;
- fokozott verejtékezés;
- hajhullás;
- pikkelysömör megjelenése vagy rosszabbodása;
- izomgörcsök;
- véres vizelet;
- veseproblémák;
- mellkasi fájdalom;
- vizenyő;
- láz;
- a vérlemezék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent sebgyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- opportunist fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenállóképesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rosszindulatú daganatos betegségek, beleértve a nyirokrendszert érintő rákot (limfómát) és a melanómát (bőrrákot);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- idegek károsodása;
- szélütés;
- halláscsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy boka dagadást okozhatnak;
- szívroham;

- zsákszerű kiöblösödés valamely nagy ütőer falán, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyaggyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegeképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózusz (beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- leukémia (fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti);
- súlyos, sokkot okozó allergiás reakció;
- szklerózis multiplex;
- ideggyógyászati betegségek (pl. a látóideg gyulladása vagy Guillain-Barré-szindróma, ami izomgyengeséget, érzékszavart, a karok és a felsőtest zsibbadását okozhatja);
- szívleállás;
- tüdőfibrózis (tüdőhegesedés);
- bélrendszeri perforáció (a bélfal átlukadása);
- hepatitisz (májgyulladás);
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása);
- Stevens–Johnson-szindróma (hólyagos bőrkiütéssel és influenzaszerű tünetekkel járó életveszélyes reakció);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- eritéma multiforme (gyulladásos bőrkiütés);
- lupusz-szerű szindróma;
- angioödéma (helyi bőrduzzanat);
- lichenoid bőrreakció (viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés).

Nem ismert (gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- Merkel-sejtes karcinóma (bőrrák egyik típusa);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában.
- májelégtelenség;
- dermatomiozitisz nevű betegség (izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik) súlyosbodása;
- testsúlynövekedés (a legtöbb betegnél ez kismértékű volt).

Az adalimumab alkalmazása során észlelt némelyik mellékhatás nem okoz tüneteket, és lehet, hogy csak vérvizsgálattal deríthető ki. Ezek közé tartozik:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több, mint 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzim szint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- magas fehérvérsejtszám;
- alacsony vérlemezkesszám;
- emelkedett húgysavszint a vérben;
- kóros nátriumszint a vérben;
- alacsony kalciumszint a vérben;
- alacsony foszfátszint a vérben;
- magas vércukorszint;
- emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint a vérben;
- autoantitestek megjelenése a vérben;
- alacsony káliumszint a vérben.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- emelkedett bilirubin-szint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvértestszám és vérlemezkesszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az AMGEVITA előretöltött injekciós toll legfeljebb 25°C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött injekciós toll fénytől való védelmét biztosítani kell, és meg kell semmisíteni, ha 14 napon belül nem került felhasználásra.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMGEVITA?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Minden előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az AMGEVITA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AMGEVITA egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

A csomagolás 1, 2 vagy 6 egyszer használatos 40 mg-os előretöltött injekciós tollat (SureClick) tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

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

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +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 4220606

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

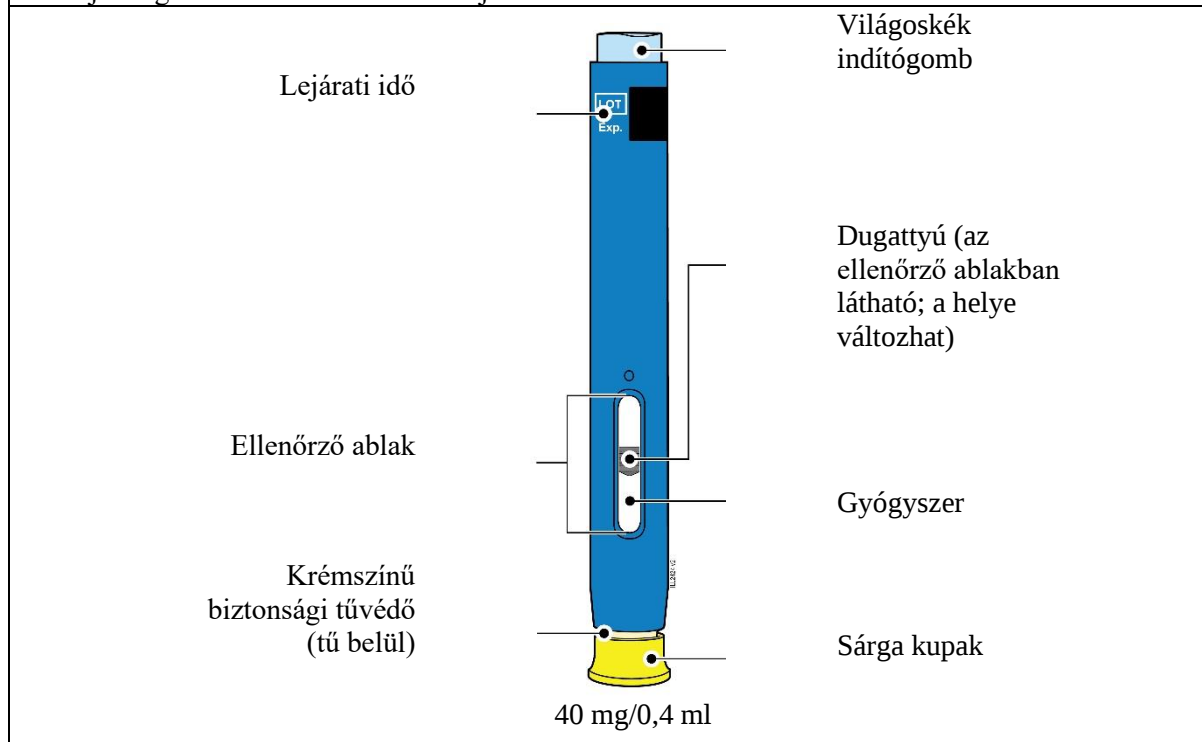
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS 40 mg/0,4 ml

Ismerje meg a SureClick előretöltött injekciós tollat



1. Fontos információ, amelyet tudnia kell az AMGEVITA injekció beadása előtt

Az AMGEVITA SureClick előretöltött injekciós toll használata

- Fontos, hogy addig ne próbálja meg beadni magának az injekciót, amíg teljesen el nem olvasta és meg nem értette ezt a használati utasítást, és amíg kezelőorvosa vagy egészségügyi szolgáltatója be nem tanította Önt.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha a doboz sérült vagy bontott.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat a címkén feltüntetett lejárati idő után.
- **Ne** rázza fel az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** vegye le a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollról, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha az megfagyott.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy az előretöltött injekciós toll egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Használjon új előretöltött injekciós tollat és hívja fel kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.

Fontos: Az előretöltött injekciós toll és az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó.

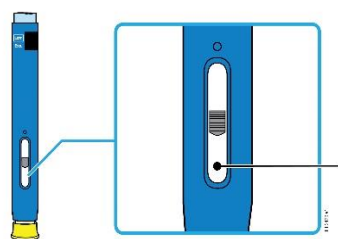
2.	Előkészületek az AMGEVITA injekció beadásához
----	---

2a.	Várjon 30 percet, amíg az előretöltött injekciós toll eléri a szobahőmérsékletet.
-----	---

**VÁRJON
30
percet**

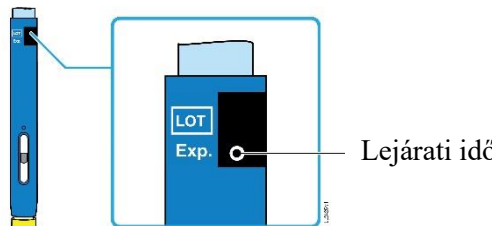
- Vegye ki az injekciózáshoz megfelelő számú előretöltött injekciós tollat, és a fel nem használt előretöltött injekciós tollakat tegye vissza a hűtőszekrénybe.
- Hagyja az előretöltött injekciós tollat magától felmelegedni.
- **Ne** melegítse forró vízzel, mikrohullámú sütővel vagy közvetlen napfénnel.
- Soha **ne** rázza fel az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** tegye vissza az előretöltött injekciós tollat a hűtőbe, ha az elérte a szobahőmérsékletet.
- A szobahőmérsékletű előretöltött injekciós toll használata kényelmesebbé teszi az injekció beadását.

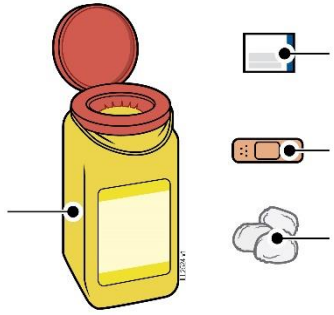
2b.	Ellenőrizze a gyógyszert. Tisztának és színtelennek vagy enyhén sárgának kell lennie.
-----	---



Gyógyszer

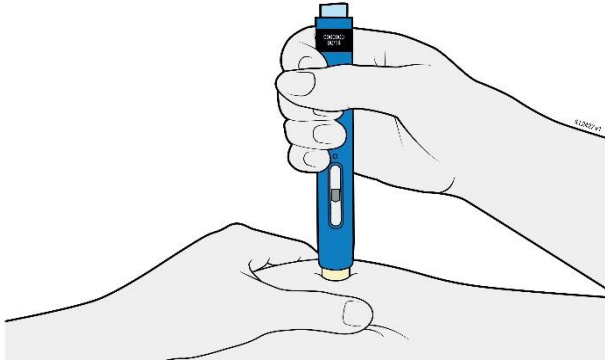
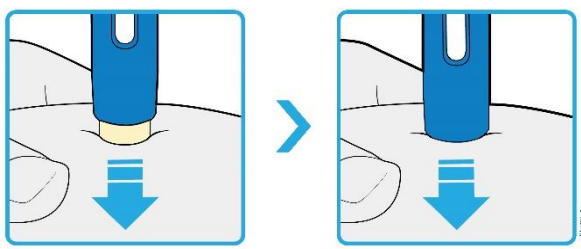
- Nem jelent problémát, ha levegő buborékok vannak benne.
- **Ne** használja a gyógyszert, ha zavaros, elszíneződött vagy lebegő részecskék vannak benne.

2c.	Nézze meg a lejárati időt (EXP) és ellenőrizze az előretöltött injekciós tollat, hogy nem károsodott.
	
• Ne használja fel, ha a lejárati idő elmúlt. • Ne használja az előretöltött injekciós tollat, ha: ○ A sárga kupak hiányzik, vagy laza. ○ Repedt vagy törött részei vannak. ○ Kemény felületre esett. • Győződjön meg arról, hogy a megfelelő gyógyszert és adagot készítette elő.	
Fontos: Ha a gyógyszer zavaros, elszíneződött vagy lebegő részecskék vannak benne, hívja kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.	

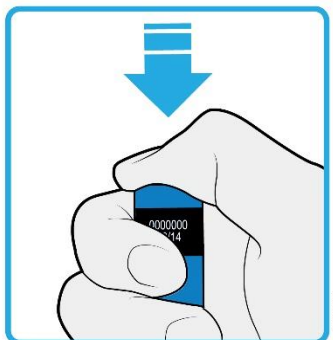
3.	Felkészülés az injekció beadására
3a.	Gyűjtse össze és helyezze el az injekcióhoz szükséges tárgyakat egy tiszta, jól megvilágított felületre.
Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő  Alkoholos törlőkendő Sebtapasz Vattacsomó vagy gézlap	
• AMGEVITA előretöltött injekciós toll (szobahőmérsékletű) • Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő • Alkoholos törlőkendő • Sebtapasz • Vattacsomó vagy gézlap	

3b.	Adja be az injekciót az alábbi helyek valamelyikére.
• Adja be az injekciók a combjába vagy hasába (a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve). • Minden új injekció beadásához válasszon másik területet • Szappanos vízzel alaposan mosson kezet • Alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg az injekció helyét • Hagyja bőrét magától megszáradni. • Az injekció beadása előtt már ne érintse meg ezt a területet.	
Fontos: Kerülje az olyan helyeket, ahol hegek vagy striák vannak, vagy ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény.	

4.	Az AMGEVITA injekció beadása
Fontos: Csak akkor vegye le a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollról, amikor azonnal (5 percen belül) be tudja adni az injekciót, mert a gyógyszer kiszáradhat.	
4a.	Tartsa az előretöltött injekciós tollat úgy, hogy az ellenőrző ablak látható legyen. Egyenesen húzza le a sárga kupakot. Lehet, hogy erősen kell meghúznia.
Az ellenőrző ablaknak láthatónak kell lennie.	
• Ne csavarja, hajlítsa vagy tekergesse a sárga kupakot, amikor lehúzza. • Soha ne tegye vissza a tűvédő kupakot. Ez károsíthatja a tűt. • Ne érintse meg az ujjával a krémszínű biztonsági tűvédő belső részét. • Normális, ha a tű vagy a krémszínű biztonsági tűvédő végén egy gyógyszercseppet lát.	

4b.	Emelje redőbe a bőrt, hogy kemény felszínt hozzon létre az injekció beadási helyén. Helyezze a krémszínű biztonsági tűvédőt egyenesen a bőrre.
EMELJE REDŐBE	
	
• Tartsa a bőrt összeszorítva, amíg az injekció beadása befejeződik. • Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablak látható. • Győződjön meg róla, hogy az autoinjektor az injekció beadásának helyére merőlegesen (90 fokos szögben) áll.	
NYOMJA RÁ és tartsa a bőrre nyomva	
	
4c.	Tolja határozottan lefelé, amíg a krémszínű biztonsági tűvédő meg nem áll. Tartsa nyomva; ne emelje fel.
•	A krémszínű biztonsági tűvédő benyomódik és feloldja a világoskék indítógombot

**NYOMJA MEG
a világoskék indítógombot**

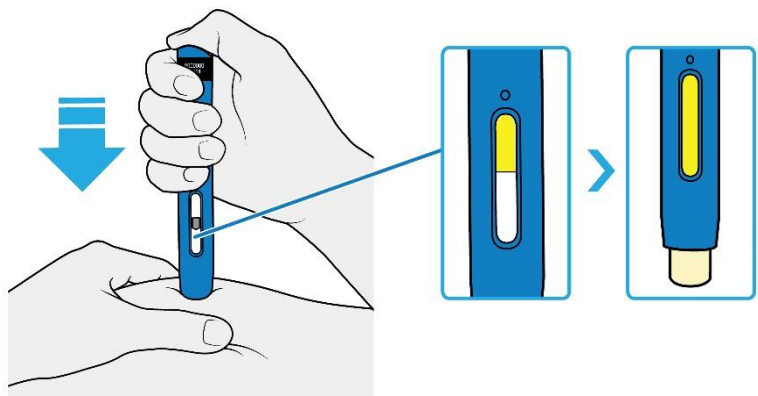


4d.

Tartsa erősen lenyomva, és nyomja meg a világoskék indítógombot a befecskendezés megkezdéséhez.

- Kattanást is hallhat vagy érezhet.
- Az ellenőrző ablak elkezd sárga színűre változni.
- Nyugodtan elengedheti a világoskék gombot.

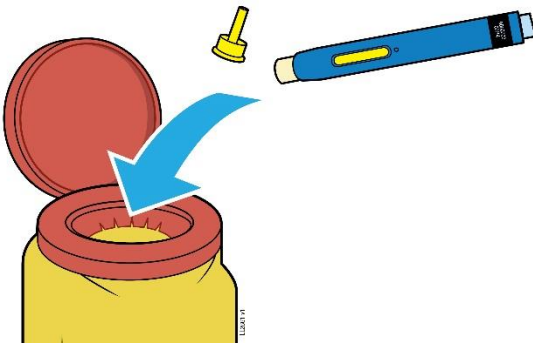
MEGERŐSÍTÉS
az ellenőrző ablak színe teljesen sárgára változik



4e. Tartsa folyamatosan lenyomva. Amikor az ellenőrző ablak színe teljesen sárgára változik, az injekció beadása befejeződött

- Az injekció beadása legfeljebb **10** másodpercet vehet igénybe.
- Kattanást is hallhat vagy érezhet.
- Emelje fel az előretöltött injekciós tollat a bőrről.
- A krémszínű biztonsági tűvédő a tű köré záródik.

Fontos: Ha az ellenőrző ablak nem sárga, vagy úgy tűnik, hogy még gyógyszer távozik a tollból, akkor nem kapta meg a teljes adagot. Azonnal hívja kezelőorvosát

5.	Az AMGEVITA injekció megsemmisítése és a művelet befejezése
	
Fontos: Ne dobja az előretöltött injekciós tollat a háztartási hulladék közé.	
5a.	Az előretöltött injekciós tollat és a sárga kupakot éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe dobja
	• Ne használja fel újra az előretöltött tollat • Ne érjen hozzá a krémszínű biztonsági tűvédőhöz
5b.	Ellenőrizze az injekció beadási helyét.
	• Ne dörzsölje az injekció helyét. • Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadási helyére. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

AMGEVITA 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban adalimumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Kezelőorvosától egy Betegemlékeztető kártyát is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit az AMGEVITA alkalmazása előtt és az AMGEVITA-val történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a Betegemlékeztető kártyát.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik (lásd 4. pont).

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AMGEVITA és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AMGEVITA hatóanyaga az adalimumab, ami egy olyan gyógyszer, amely az Ön szervezetének immunrendszerére (védekezőrendszerére) hat.

Az AMGEVITA az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:

- Reumás ízületi gyulladás (reumatoid arthritisz)
- Gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz)
- Az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult arthritisz)
- A csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- Spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloarthritisz)
- Pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (arthritisz pszoriatika)
- Plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- Gennyes verejtékmirigy-gyulladás (hidradenitisz szuppuratíva)
- Crohn-betegség
- Nem fertőzőes eredetű, kifelélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- Nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

Az AMGEVITA hatóanyaga, az adalimumab egy emberi monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumor nekrozis faktor (TNF α) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett

menyiségben van jelen. A TNF α -hoz való kötődéssel az AMGEVITA csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a reumatoid artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Az AMGEVITA-t használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Az AMGEVITA-t általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entezitisszel társult artritisz

A poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz az ízületek gyulladásos betegségei, mely rendszerint először gyermekkorban jelentkeznek.

Az AMGEVITA alkalmazható 2 éves kortól a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves kortól az ínak tapadási helyeinek gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entezitisszel társult artritisz) kezelésére. Gyermek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket, például metotrexátot kaphat. Ha gyermek nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entezitisszel társult artritisz kezelésére AMGEVITA-t fog kapni.

Spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)

A spondilitisz ankilopoetika és a spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) a gerincoszlop gyulladásal járó betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható felnőttkori spondilitisz ankilopoetika és spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz) kezelésére. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

Az AMGEVITA alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Az AMGEVITA lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc és csontkárosodást, valamint javítja a fizikai funkciót.

Plakkos pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy bőrbetegség, amely ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges foltokat okoz a bőrön. A plakkos pszoriázis a körmököt is érintheti, a köröm töredezését, megvastagodását, a

körömágytól való elválását okozva, ami fájdalmas lehet. A pszoriázist vélhetően a szervezet immunrendszerének hibája okozza, amely a bőrsejtek fokozott termeléséhez vezet.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél. Az AMGEVITA szintén alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4–17 év közötti gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak, vagy nem alkalmazhatóak.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy krónikus és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti góccok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellék alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

Az AMGEVITA hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. Az AMGEVITA csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, mely gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Ön nem reagál megfelelően ezekre a gyógyszerekre, AMGEVITA-t fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség az emésztőcsatorna gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, először másfajta gyógyszereket fog kapni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

Az AMGEVITA alkalmazható közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és a 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdhetik el kezelni. Ha nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése érdekében AMGEVITA-t fog kapni.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzőes eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti.

Az AMGEVITA alkalmazható

- felnőttkori, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti.
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. Az AMGEVITA ezt a gyulladást csökkenti.

2. Tudnivalók az AMGEVITA alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az AMGEVITA-t:

- ha allergiás az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos fertőzésben szenved, beleértve az aktív tuberkulózist, szepszist (vérfertőzés) vagy az egyéb opportunist fertőzéseket (a legyengült immunrendszerrel összefüggő szokatlan fertőzéseket) (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szív problémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AMGEVITA alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

Allergiás reakciók

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne adjon be több AMGEVITA-t és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- Az AMGEVITA alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (például lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- AMGEVITA-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója károsodott. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb opportunist fertőzések és a szepszis, melyek ritkán életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint pl. mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A **Betegemlékeztető kártyán** a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt.
- A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy Ön tuberkulózis elleni megelőző terápiát kapott.
- Ha a tuberkulózis tünetei (hosszan tartó köhögés, testsúlycsökkenés, kedvetlenség, hőemelkedés), vagy más fertőzésre utaló tünetek jelentkeznek a kezelés alatt vagy a kezelést követően, azonnal közölje kezelőorvosával.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan területen él vagy olyan területre utazik, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis helyi, járványos betegségként előfordulnak.

- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha kórelőzményében visszatérő fertőzés, vagy egyéb olyan állapot szerepel, ami a fertőzések lehetőségét fokozza.

Hepatitis B vírus

- Figyelmeztesse kezelőorvosát arra, ha Ön hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. Kezelőorvosának HBV-vizsgálatot kell végeznie Önnél. Az AMGEVITA a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

65 év feletti életkor

- Ha Ön 65 évnél idősebb, az AMGEVITA-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. Az AMGEVITA-kezelés ideje alatt Önnél és kezelőorvosának különös figyelmet kell fordítania a fertőzések tüneteire. Fontos, hogy mondja el kezelőorvosának, ha fertőzésre utaló tünetei vannak, mint például láz, sebek, fáradtságérzés vagy fogászati problémák.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozások

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll, tájékoztassa orvosát, hogy AMGEVITA-kezelésben részesül. Orvosa az AMGEVITA-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációval járó betegség

- Ha az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), kezelőorvosa dönti el, hogy az AMGEVITA-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e az Ön esetében. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített formában lévő kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, amelyek fertőzést okozhatnak, és ezért nem adhatóak az AMGEVITA-kezelés során. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges-, a gyermekeknek az AMGEVITA-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden védőoltást a hatályos védőoltási irányelvek alapján.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Enyhe szívelégtelenség esetén, az AMGEVITA-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnél volt, vagy van súlyos szív problémája. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával. Kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy Ön kaphat-e AMGEVITA-t.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérséjtet, melyek segítenék a szervezetet a fertőzés elleni küzdelemben, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza

van, véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganatos betegségek

- Nagyon ritkán előfordul, hogy az adalimumabot vagy más TNF-antagonista gyógyszert szedő gyermekkorú és felnőtt betegeknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid arthritisben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (egy nyirokrendszeret érintő daganat) vagy leukémia (egy csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki.
- Amennyiben AMGEVITA-t kap, a limfóma, a leukémia, vagy más daganatok kialakulásának kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve 6-merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje orvosával, ha az AMGEVITA-val egyidejűleg azatioprint vagy 6-merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek, COPD-nek neveznek) szenvedő, másfajta TNF-antagonistával kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNF-antagonistával végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben az AMGEVITA lupusz-szerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

A gyógyszer követhetőségének javítása érdekében kezelőorvosa vagy gyógyszerésze a kapott készítmény nevét és gyártási számát feljegyzzi a betegkartonra. Ön is feljegyezheti ezeket az adatokat arra az esetre, ha a jövőben erre az információra szüksége lenne.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást az AMGEVITA alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon AMGEVITA-t 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 4 éves kor alatti, arthritis psoriaticában szenvedő gyermekeknek.
- Ne adjon AMGEVITA-t 6 éves kor alatti, Crohn-betegségben vagy colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és az AMGEVITA

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az AMGEVITA együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerekkel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), szteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

AMGEVITA-val kezelték nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását az AMGEVITA-val történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.
- Amennyiben terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- Az AMGEVITA csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nővel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a szüléti rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt AMGEVITA-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, AMGEVITA-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt az AMGEVITA alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája orvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt AMGEVITA-t kapott, mielőtt a kisbaba bármilyen védőoltást kapna. A védőoltásokról további információt talál a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részben.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az AMGEVITA csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az AMGEVITA alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba vagy a tér (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

Az AMGEVITA nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,8 ml-es adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az AMGEVITA-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Reumatoid artritiszben, artritisz pszoriaticában, spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloarthritisben) szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután) kell beadni. A készítmény szokásos adagja reumatoid artritiszben, spondilitisz ankilopoetikában, spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloarthritisben) és pszoriázisos artritiszben szenvedő felnőttek részére 40 mg adalimumab kéthetenként egy adagban alkalmazva.

Reumatoid artritiszben az AMGEVITA alkalmazása során a metotrexát kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását sürgősen tartja, abban az esetben az AMGEVITA önállóan alkalmazható.

Ha Önnek reumatoid artritisze van és az AMGEVITA alkalmazása során nem kap metotrexát kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetenként 80 mg adása mellett dönthet.

Plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek

A plakkos pikkelysömörben szenvedő felnőttek szokásos kezdőadagja 80 mg, amelyet minden második héten adott 40 mg követ, a kezdőadag utáni első héttől kezdve. Az AMGEVITA injekciót az orvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Attól függően, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre, kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek

Az AMGEVITA szokásos adagolási rendje hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek kezelésére egy 160 mg-os kezdőadag (két 80 mg-os injekció egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekció két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később egy 80 mg-os adag követ (egy 80 mg-os injekció). Két héttel később hetente 40 mg dózissal vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa, kezelőorvosának utasítása szerint. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratívában szenvedő, 12-17 éves kor közötti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű serdülők

A kezdő adag 80 mg, amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha Ön nem megfelelően reagál a kéthetente adott 40 mg AMGEVITA-kezelésre, kezelőorvosa megemelheti az adagot heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra.

Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegségben szenvedő felnőttek

Crohn-betegségben a szokásos adagolási rend először 80 mg, majd két héttel később 40 mg minden második héten. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor kezelőorvosa 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két 80 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon adnak be Önnek egy-egy 80 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot adnak Önnek. A továbbiakban 40 mg AMGEVITA-t kap minden második héten. A terápiás hatástól függően kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Crohn-betegségben szenvedő gyermekek és serdülők

6-17 éves kor közötti, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 40 mg, majd két héttel később 20 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot, majd két héttel később 40 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 20 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 20 mg-ra is emelheti az adagot.

A 40 mg-os előretöltött injekciós toll nem használható a 20 mg-os adag esetében. Egy 20 mg-os AMGEVITA előretöltött *fecskendő* azonban elérhető a 20 mg-os adaghoz.

6-17 éves kor közötti, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

A szokásos adagolási rend először 80 mg, majd 2 héttel később 40 mg. Ha gyorsabb hatásra van szükség, úgy gyermeke kezelőorvosa 160 mg-os kezdőadagot (egy nap alatt két 80 mg-os injekció vagy két egymást követő napon egy-egy 80 mg-os injekció), majd 2 héttel később 80 mg-os adagot is felírhat.

Ezután a szokásos adag kéthetente 40 mg. Attól függően, hogyan reagál a gyermeke, gyermeke kezelőorvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra is emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek

Felnőtteknél kolitisz ulcerózában a szokásos kezdőadag 160 mg a 0. héten (két 80 mg-os injekció egyetlen napon, vagy két egymást követő napon egy-egy 80 mg-os injekció), melyet két héttel később 80 mg követ, majd 40 mg minden második héten. A terápiás hatástól függően orvosa hetente 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelheti az adagot.

Kolitisz ulcerózában szenvedő gyermekek és serdülők

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 80 mg, amelyet két hét múlva 40 mg (egy 40 mg-os injekció formájában) követ. Ezt követően a szokásos adag 40 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

6 éves vagy annál idősebb, 40 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja első alkalommal 160 mg (két 80 mg-os injekció egy napon vagy egy 80 mg-os injekció két egymást követő napon), majd két hét múlva 80 mg. Ezt követően a szokásos adag 80 mg kéthetente.

Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg-os dózis alkalmazása alatt töltik be 18 éves korukat, folytatniuk kell az előírt dózist.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőttek

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő felnőtteknél a szokásos kezdőadag 80 mg, majd 1 héttel a kezdőadag után 40 mg minden második héten beadva. Addig kell folytatnia az AMGEVITA beadását, amíg kezelőorvosa mondja Önnek.

Nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók az AMGEVITA-val egyidejűleg. Az AMGEVITA önmagában is alkalmazható.

Krónikus, nem fertőzőes eredetű szemgyulladásban (uveitisz) szenvedő gyermekek és serdülők 2 éves kortól

2 éves kor feletti, 30 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 20 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 40 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

A 40 mg-os előretöltött injekciós toll nem alkalmazható a 20 mg-os adag beadására. Azonban az AMGEVITA 20 mg előretöltött fecskendő elérhető a 20 mg-os adag beadására.

2 éves kor feletti, 30 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők

Az AMGEVITA szokásos adagja 40 mg minden második héten, metotrexáttal kombinálva.

Kezelőorvosa egy 80 mg-os kezdő adagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

Az AMGEVITA-t a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

Az AMGEVITA injekció beadására vonatkozó részletes utasítások a „Használati utasítás” részben találhatók.

Ha az előírtnál több AMGEVITA-t alkalmazott

Ha véletlenül a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által előírtnál gyakrabban alkalmazta az AMGEVITA-t, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Minden esetben vigye magával ennek a gyógyszernek a külső csomagolását, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni az AMGEVITA-t

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő AMGEVITA adagot rögtön, amikor eszébe jutott. A következő adagot az eredeti kezelési terv alapján meghatározott napon alkalmazza, úgy mintha az előző adagot az előírás szerinti időpontban adta volna be.

Ha idő előtt abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja az AMGEVITA alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepes fokú. Néhány esetben kezelést igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó AMGEVITA injekciót követően legalább 4 hónapig még bekövetkezhetnek.

Közölje azonnal orvosával, ha az alábbi, allergiás reakcióra vagy szívelégtelenségre utaló jelek közül bármelyiket észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kézen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Amint lehetséges, közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyiket észleli:

- fertőzésre utaló tünet, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeletkor jelentkező égő érzés;
- gyengeség vagy fáradtságérzés;
- köhögés;
- fülzúgás;
- zsibbadás;
- kettős látás;
- kar vagy lábgyengeség;
- daganatos bőrbetegségekre utaló olyan jel, mint a duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségekre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A fent leírt tünetek az alábbiakban felsorolt mellékhatások jelei is lehetnek, melyeket az adalimumab alkalmazása során észleltek:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- az injekció beadásának helyén kialakuló reakció (beleértve a fájdalmat, duzzadást, vörösséget vagy viszketést);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- mozgásszervi eredetű fájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- súlyos fertőzések (beleértve a vérmérgezést és az influenzát is);
- bélfertőzések (beleértve a gyomor-bélgyulladást);
- bőrfertőzések (beleértve a kötőszövetgyulladást és az övsömört is);
- fülfertőzések;
- szájüregi fertőzések (beleértve a fogfertőzéseket és az ajakherpeszt is);
- a nemiszervek fertőzései;
- húgyúti fertőzések;
- gombás fertőzések;
- ízületi fertőzések;
- jóindulatú daganatok;
- bőrrák;
- allergiás reakciók (beleértve a szezonális allergiát is);
- kiszáradás;
- hangulatváltozás (beleértve a depressziót is);
- szorongás;
- álmatlanság;
- érzékszavarok, például bizsergés, szurkáló érzés vagy zsibbadás;
- migrén;
- ideggyök nyomási tünetei (beleértve a derékfájdalmat és a lábfájást is);
- látászavar;
- szemgyulladás;
- a szemhéj gyulladása és a szem duzzanata;
- szédülés (forgásérzés vagy kábultság);
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny;
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikla-szindróma (beleértve a száraz szemet és a száraz szájat is);
- bőrviszketés;
- viszkető bőrkiütés;
- véraláfutás;
- bőrgyulladás (mint például az ekcéma);
- a kéz- és lábujjkörmök töredezése;
- fokozott verejtékezés;

- hajhullás;
- pikkelysömör megjelenése vagy rosszabbodása;
- izomgörcsök;
- véres vizelet;
- veseproblémák;
- mellkasi fájdalom;
- vizenyő;
- láz;
- a vérlemezék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent sebgyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- opportunist fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenállóképeség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rosszindulatú daganatos betegségek, beleértve a nyirokrendszert érintő rákot (limfómát) és a melanómát (bőrrákot);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkeznek);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- idegek károsodása;
- szélütés;
- halláscsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy boka dagadást okozhatnak;
- szívroham;
- zsákyszerű kiöblösödés valamely nagy ütőer falán, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyaggyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózus (beleértve a bőrt, a szívet, a tüdőt, az ízületeket és más szervrendszerek gyulladását);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- leukémia (fehérvérűség, a vértképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti);
- súlyos, sokkot okozó allergiás reakció;
- szklerózis multiplex;

- ideggyógyászati betegségek (pl. a látóideg gyulladása vagy Guillain-Barré-szindróma, ami izomgyengeséget, érzészavart, a karok és a felsőtest zsibbadását okozhatja);
- szívleállás;
- tüdőfibrózis (tüdőhegesedés);
- bélrendszeri perforáció (a bélfal átlukadása);
- hepatitisz (májgyulladás);
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- kután vaszkulitisz (a bőrben található erek gyulladása);
- Stevens–Johnson-szindróma (hólyagos bőrkiütéssel és influenzaszerű tünetekkel járó életveszélyes reakció);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- eritéma multifforme (gyulladásos bőrkiütés);
- lupusz-szerű szindróma;
- angioödéma (helyi bőrduzzanat);
- lichenoid bőrreakció (viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés).

Nem ismert (gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- Merkel-sejtes karcinóma (bőrrák egyik típusa);
- Kaposi-szarkóma, a 8-as típusú humán herpeszvírus fertőzéssel járó ritka daganatos megbetegedés. A Kaposi-szarkóma leggyakrabban a bőrön jelenik meg lila elváltozások formájában.
- májelégtelenség;
- dermatomiozitisz nevű betegség (izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik) súlyosbodása;
- testsúlynövekedés (a legtöbb betegnél ez kismértékű volt).

Az adalimumab alkalmazása során észlelt némelyik mellékhatás nem okoz tüneteket, és lehet, hogy csak vérvizsgálattal deríthető ki. Ezek közé tartozik:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több, mint 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvérsejtszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- magas fehérvérsejtszám;
- alacsony vérlemezkeszám;
- emelkedett húgysavszint a vérben;
- kóros nátriumszint a vérben;
- alacsony kalciumszint a vérben;
- alacsony foszfátszint a vérben;
- magas vércukorszint;
- emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint a vérben;
- autoantitestek megjelenése a vérben;
- alacsony káliumszint a vérben.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- emelkedett bilirubin-szint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvérsejtszám és vérlemezkeszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AMGEVITA-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az AMGEVITA előretöltött injekciós toll legfeljebb 25°C-on, maximum 14 napig tárolható. Az előretöltött injekciós toll fénytől való védelmét biztosítani kell, és meg kell semmisíteni, ha 14 napon belül nem került felhasználásra.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AMGEVITA?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Minden előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: L-tejsav, szacharóz, poliszorbát 80, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az AMGEVITA külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AMGEVITA egy tiszta, színtelen vagy enyhén sárga színű oldat.

A csomagolás 1, 2 vagy 3 egyszer használatos 80 mg-os előretöltött injekciós tollat (SureClick) tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írország

Gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +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 4220606

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

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

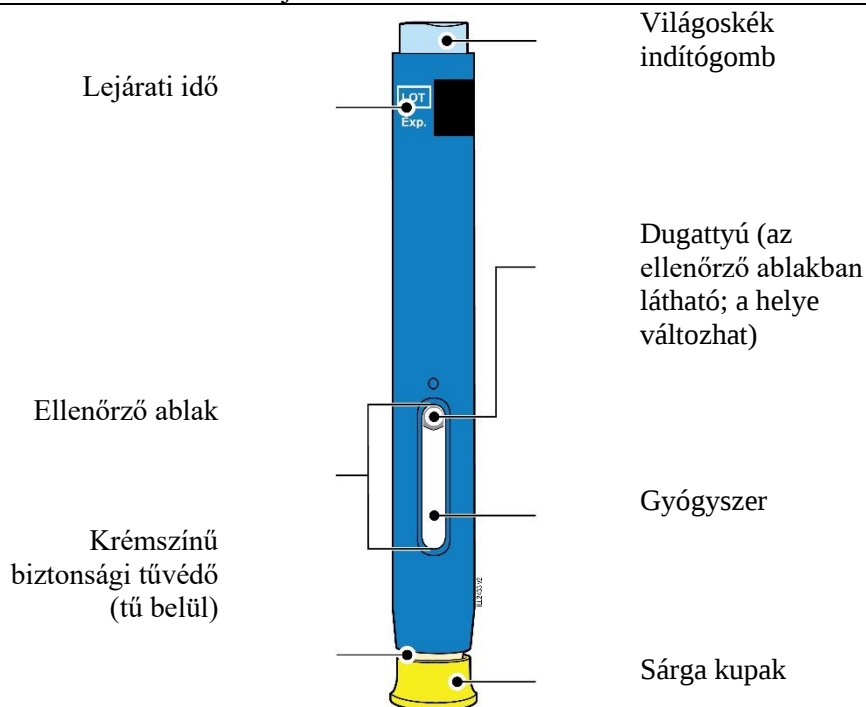
Tel: +46 (0)8 6951100

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS 80 mg/0,8 ml

Ismerje meg a SureClick előretöltött injekciós tollat



80 mg/0,8 ml

1. Fontos információ, amelyet tudnia kell az AMGEVITA injekció beadása előtt

Az AMGEVITA SureClick előretöltött injekciós toll használata

- Fontos, hogy addig ne próbálja meg beadni magának az injekciót, amíg teljesen el nem olvasta és meg nem értette ezt a használati utasítást, és amíg kezelőorvosa vagy egészségügyi szolgáltatója be nem tanította Önt.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha a doboz sérült vagy bontott.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat a címkén feltüntetett lejárati idő után.
- **Ne** rázza fel az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** vegye le a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollról, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha az megfagyott.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha az kemény felületre esett. Előfordulhat ugyanis, hogy az előretöltött injekciós toll egy része eltört, még akkor is, ha nem látható a törés. Használjon új előretöltött injekciós tollat és hívja fel kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.

Fontos: Az előretöltött injekciós toll és az éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő gyermekektől elzárva tartandó.

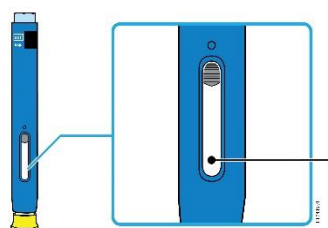
2.	Előkészületek az AMGEVITA injekció beadásához
----	---

2a.	Várjon 30 percet, amíg az előretöltött injekciós toll eléri a szobahőmérsékletet.
-----	---

VÁRJON
30
percet

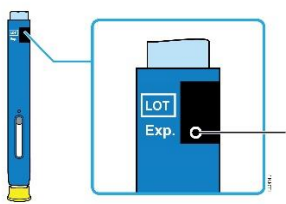
- Vegye ki az injekciózáshoz megfelelő számú előretöltött injekciós tollat, és a fel nem használt előretöltött injekciós tollakat tegye vissza a hűtőszekrénybe.
- Hagyja az előretöltött injekciós tollat magától felmelegedni.
- **Ne** melegítse forró vízzel, mikrohullámú sütővel vagy közvetlen napfénnel.
- Soha **ne** rázza fel az előretöltött injekciós tollat.
- **Ne** tegye vissza az előretöltött injekciós tollat a hűtőbe, ha az elérte a szobahőmérsékletet.
- A szobahőmérsékletű előretöltött injekciós toll használata kényelmesebbé teszi az injekció beadását.

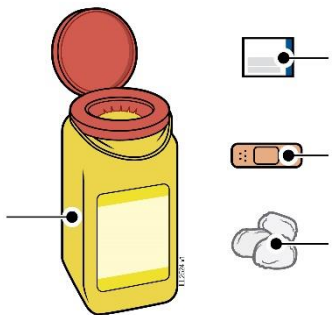
2b.	Ellenőrizze a gyógyszert. Tisztának és színtelennek vagy enyhén sárgának kell lennie.
-----	---

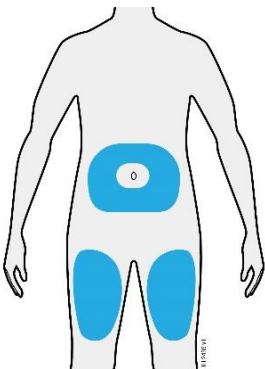


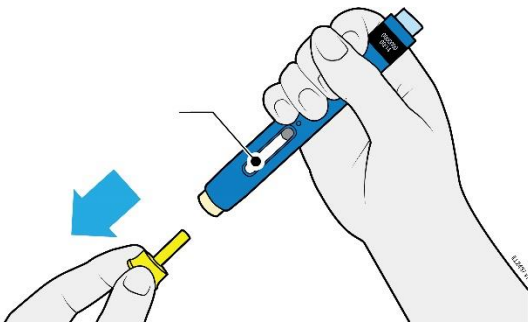
Gyógyszer

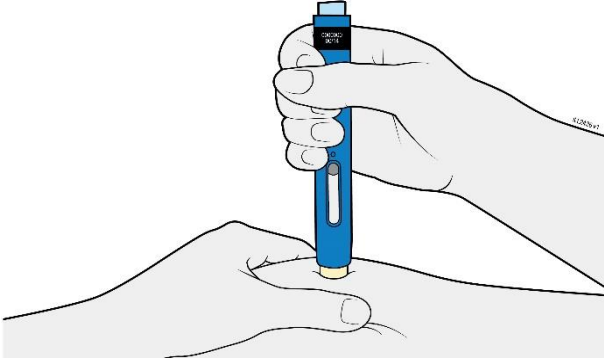
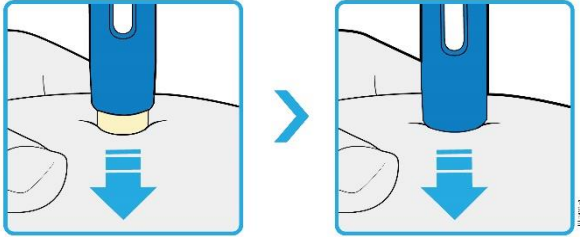
- Nem jelent problémát, ha levegő buborékokat lát.
- **Ne** használja a gyógyszert, ha zavaros, elszíneződött vagy lebegő részecskék vannak benne.

2c.	Nézze meg a lejárati időt (EXP) és ellenőrizze az előretöltött injekciós tollat, hogy nem károsodott.
 Lejárati idő • Ne használja fel, ha a lejárati idő elmúlt. • Ne használja az előretöltött injekciós tollat, ha: ○ A sárga kupak hiányzik, vagy laza. ○ Repedt vagy törött részei vannak. ○ Kemény felületre esett. • Győződjön meg arról, hogy a megfelelő gyógyszert és adagot készítette elő. Fontos: Ha a gyógyszer zavaros, elszíneződött vagy lebegő részecskék vannak benne, hívja kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.	

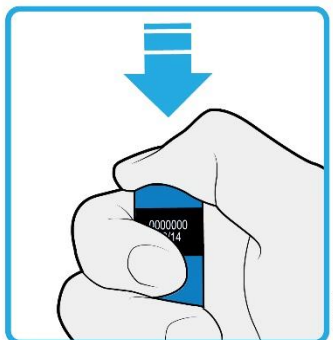
3.	Felkészülés az injekció beadására
3a.	Gyűjtse össze és helyezze el az injekcióhoz szükséges tárgyakat egy tiszta, jól megvilágított felületre.
Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő  Alkoholos törlőkendő Sebtapasz Vattacsomó vagy gézlap	
• AMGEVITA előretöltött injekciós toll (szobahőmérsékletű) • Éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtő • Alkoholos törlőkendő • Sebtapasz • Vattacsomó vagy gézlap	

3b.	Adja be az injekciót az alábbi helyek valamelyikére.
	
• Adja be az injekciók a combjába vagy hasába (a köldöke körüli 5 cm-es területet kivéve). • Minden új injekció beadásához válasszon másik területet • Szappanos vízzel alaposan mosson kezet • Alkoholos törlőkendővel tisztítsa meg az injekció helyét • Hagyja bőrét magától megszáradni. • Az injekció beadása előtt már ne érintse meg ezt a területet.	
Fontos: Kerülje az olyan helyeket, ahol hegek vagy striák vannak, vagy ahol a bőr érzékeny, sebes, vörös vagy kemény.	

4.	Az AMGEVITA injekció beadása
Fontos: Csak akkor vegye le a sárga kupakot az előretöltött injekciós tollról, amikor azonnal (5 percen belül) be tudja adni az injekciót, mert a gyógyszer kiszáradhat.	
4a.	Tartsa az előretöltött injekciós tollat úgy, hogy az ellenőrző ablak látható legyen. Egyenesen húzza le a sárga kupakot. Lehet, hogy erősen kell meghúznia.
Az ellenőrző ablaknak láthatónak kell lennie. 	
• Ne csavarja, hajlítsa vagy tekergesse a sárga kupakot, amikor lehúzza. • Soha ne tegye vissza a tűvédő kupakot. Ez károsíthatja a tűt. • Ne érintse meg az ujjával a krémszínű biztonsági tűvédő belső részét. • Normális, ha a tű vagy a krémszínű biztonsági tűvédő végén egy gyógyszerceppet lát.	

4b.	Emelje redőbe a bőrt, hogy kemény felszínt hozzon létre az injekció beadási helyén. Helyezze a krémszínű biztonsági tűvédőt egyenesen a bőrre.
EMELJE REDŐBE	
	
• Tartsa a bőrt összeszorítva, amíg az injekció beadása befejeződik. • Győződjön meg arról, hogy az ellenőrző ablak látható. • Győződjön meg róla, hogy az autoinjektor az injekció beadásának helyére merőlegesen (90 fokos szögben) áll.	
NYOMJA RÁ és tartsa a bőrre nyomva 	
4c.	Tolja határozottan lefelé, amíg a krémszínű biztonsági tűvédő meg nem áll. Tartsa nyomva; ne emelje fel.
• A krémszínű biztonsági tűvédő benyomódik és feloldja a világoskék indítógombot	

**NYOMJA MEG
a világoskék indítógombot**

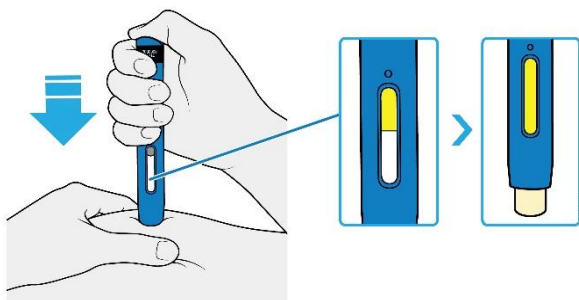


4d.

Tartsa erősen lenyomva, és nyomja meg a világoskék indítógombot a befecskendezés megkezdéséhez.

- Kattanást is hallhat vagy érezhet.
- Az ellenőrző ablak elkezd sárga színűre változni.
- Nyugodtan elengedheti a világoskék gombot.

**MEGERŐSÍTÉS
az ellenőrző ablak színe teljesen sárgára változik**



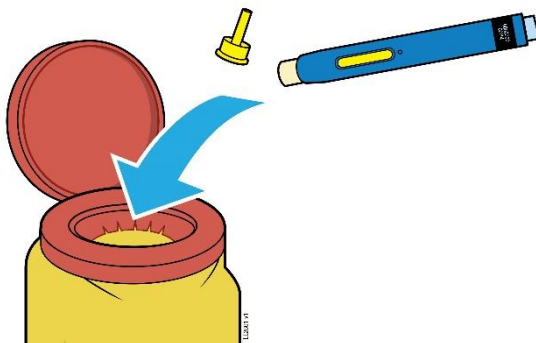
4e.

Tartsa folyamatosan lenyomva. Amikor az ellenőrző ablak színe teljesen sárgára változik, az injekció beadása befejeződött

- Az injekció beadása legfeljebb **15** másodpercet vehet igénybe.
- Kattanást is hallhat vagy érezhet.
- Emelje fel az előretöltött injekciós tollat a bőrről.
- A krémszínű biztonsági tűvédő a tű köré záródik.

Fontos: Ha az ellenőrző ablak nem sárga, vagy úgy tűnik, hogy még gyógyszer távozik a tollból, akkor nem kapta meg a teljes adagot. Azonnal hívja kezelőorvosát vagy egészségügyi szolgáltatóját.

5. Az AMGEVITA injekció megsemmisítése és a művelet befejezése



Fontos: Ne dobja az előretöltött injekciós tollat a háztartási hulladék közé.

5a. Az előretöltött injekciós tollat és a sárga kupakot éles tárgyak tárolására alkalmas hulladékgyűjtőbe dobja

- **Ne** használja fel újra az előretöltött tollat
- **Ne** érjen hozzá a krémszínű biztonsági tűvédőhöz

5b. Ellenőrizze az injekció beadási helyét.

- **Ne** dörzsölje az injekció helyét.
- Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadási helyére. Rakjon rá sebtapaszt, ha szükséges.