I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyes 0,4 ml-es, egyadagos, előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz.

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyes 0,8 ml-es, egyadagos, előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz.

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Minden egyes 0,8 ml-es, egyadagos, előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

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) előretöltött fecskendőben
Oldatos injekció (injekció) előretöltött tollban (SensoReady)

Átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

A Hyrimoz metotrexáttal együtt adagolva javallott:

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

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

Az adalimumab csökkenti a röntgen felvétellel kimutatott ízületi károsodás progressziójának mértékét és javítja a fizikai funkciókat, ha metotrexáttal kombinálva kerül alkalmazásra.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

A Hyrimoz metotrexáttal kombinálva a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésére javallott 2 éves kortól olyan betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően egy vagy több, betegséget befolyásoló reumaellenes szerre (disease-modifying antirheumatic drug, DMARDS). A Hyrimoz önmagában 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

A Hyrimoz 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)

A Hyrimoz 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

A Hyrimoz-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 (NSAIDs) vagy nem tolerálták azokat.

Arthritis psoriatica

A Hyrimoz javasolt felnőttkori aktív és progrediáló arthritis psoriatica kezelésére, ha a betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying antirheumatic drugs) használata nem járt terápiás sikerrel.

Az adalimumab 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

A Hyrimoz olyan felnőtt betegek közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus, plakkos psoriasisának kezelésére javallott, akik alkalmasak a szisztémás kezelésre.

Gyermekkori plakkos psoriasis

A Hyrimoz 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)

A Hyrimoz 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

A Hyrimoz közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegség kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, 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.

Gyermekkori Crohn-betegség

A Hyrimoz 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, egy kortikoszteroidot és/vagy egy immunmodulánst vagy akik nem tolerálták ezeket a szereket, illetve akiknél ezek a kezelések kontraindikáltak.

Colitis ulcerosa

A Hyrimoz felnőttkori, közepesen súlyos-súlyos, aktív colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan betegeknél, akik a hagyományos kezelésre, köztük kortikoszteroidra és 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.

Gyermekkori colitis ulcerosa

A Hyrimoz közepesen súlyos–súlyos aktivitású colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan gyermekeknél és serdülőknél (6 éves kortól), akik a hagyományos kezelésre, köztük kortikoszteroidra és 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

A Hyrimoz a nem fertőzéses eredetű, intermedier, posterior és panuveitis kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akik nem megfelelően reagálnak a kortikoszteroid-kezelésre, illetve olyan betegeknél, akiknél kortikoszteroid-mentes kezelés szükséges, vagy akiknél a kortikoszteroid-kezelés nem alkalmazható.

Gyermekkori uveitis

A Hyrimoz a krónikus, nem fertőzéses 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

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

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

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

Adagolás

Rheumatoid arthritis

A Hyrimoz javasolt dózisa rheumatoid arthritisben szenvedő felnőttek esetében 40 mg adalimumab, kéthetente egy alkalommal egy adagban subcutan injekció formájában.
A metotrexát folytatása javasolt a Hyrimozzal való kezelés ideje alatt.

Glükokortikoidok, szalicilátok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők, illetve analgetikumok adása is folytatható a Hyrimoz-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 Hyrimoz-kezelés mellett hatáscsökkenés mutatkozik, jó eredmény érhető el a dózis heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra való emelésével.

A rendelkezésre álló adatok arra utalnak, hogy a klinikai válasz általában 12 hetes kezelésen belül elérhető. Olyan betegeknél, 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 a Hyrimoz 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

A Hyrimoz ajánlott adagja spondylitis ankylopoeticában, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél 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 betegeknél, akik ezen idő alatt nem reagálnak a kezelésre, megfontolandó a terápia folytatása.

Psoriasis

A Hyrimoz 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 betegeknél, akik nem megfelelően reagáltak a kéthetente adott 40 mg Hyrimoz-kezelésre, előnyös lehet az adag növelése heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra. Alaposan mérlegelni kell a Hyrimoz heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adagolásának előnyeit és kockázatait az olyan betegeknél, akik nem megfelelően reagáltak az adag növelése után (lásd 5.1 pont). Ha a heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adagolással elérték a megfelelő választ, a dózis ezután kéthetente 40 mg-ra csökkenthető.

Hidradenitis suppurativa

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

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

Amennyiben a kezelés megszakad, heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása újrakezdhető (lásd 5.1 pont).

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

Crohn-betegség

A Hyrimoz 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 injekcióban két egymást követő napon), ezt követően a 2. héten 80 mg dózisban (két 40 mg 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, subcutan injekcióban. Ha a betegnél abbahagyták a Hyrimoz alkalmazását, és kiújulnak a betegség okozta panaszok és tünetek, újrakezdhető a Hyrimoz 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 Hyrimoz mellett a terápiás hatás, előnyös lehet a Hyrimoz adagját heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

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

Colitis ulcerosa

A Hyrimoz javasolt adagolása közepesen súlyos-súlyos colitis ulcerosában szenvedő felnőttek indukciós kezelésére 160 mg a 0. héten (négy 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon), majd 80 mg a 2. héten (két 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon). 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 Hyrimoz mellett a terápiás hatás, előnyös lehet a Hyrimoz adagját heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

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

Uveitis

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

Javasolt a 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

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

1. táblázat
A Hyrimoz 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.

A Hyrimoznak 2 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Enthesitis asszociált arthritis

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

2. táblázat
A Hyrimoz 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.

Gyermekkori plakkos psoriasis

A Hyrimoz ajánlott adagja gyermekkori plakkos psoriasisban szenvedő, 4–17 éves betegeknél a testtömegtől függ (3. táblázat). A Hyrimozt subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

3. táblázat
A Hyrimoz dózisa plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél

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

Ha újabb adag adalimumab javasolt, az alábbi adagolási útmutatót és kezelési időtartamot kell követni.

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

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

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

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

A Hyrimoz 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 adagolt 40 mg Hyrimoz-kezelésre, megfontolandó a Hyrimoz adagját heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

Szükség esetén folytatható az antibiotikum szedése a Hyrimoz-kezelés alatt. A Hyrimoz-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, a Hyrimoz szükség szerint újra alkalmazható.

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

Az adalimumabnak 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

Gyermekkori Crohn-betegség

A Hyrimoz ajánlott adagja Crohn-betegségben szenvedő, 6 éves és betöltött 18 éves kor közötti betegeknél a testtömegtől függ (4. táblázat). A Hyrimozt subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

4. táblázat A Hyrimoz 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 második 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.

Gyermekkori colitis ulcerosa

A Hyrimoz ajánlott adagja colitis ulcerosában szenvedő, 6 éves és betöltött 18 éves kor közötti betegeknél a testtömegtől függ (5. táblázat). A Hyrimoz-t subcutan injekció formájában kell beadni.

5. táblázat: A Hyrimoz 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 (két 40 mg-os injekció formájában egy napon)

*Azoknak a serdülőknek, akik a Hyrimoz-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.

A Hyrimoz-nak 6 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformákban is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Gyermekkori uveitis

A Hyrimoz ajánlott adagja uvetisben szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekeknél a testtömegtől függ (6. táblázat). A Hyrimozt subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

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

6. táblázat A Hyrimoz 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

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

A Hyrimoznak 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).

Gyermekkori arthritis psoriatica és axiális spondyloarthritis, beleértve a spondylitis ankylopoeticát

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

Az alkalmazás módja

A Hyrimoz subcutan injekció formájában kerül beadásra.
Az alkalmazásra vonatkozó teljes körű utasítás a betegtájékoztatóban található.

Az adalimumab más hatáserősségekben és gyógyszerformákban is elérhető.

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 opportunista fertőzések (lásd 4.4 pont).

Közéepesen súlyos, súlyos szívelégtelenség (New York Heart Association (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 kell feltüntetni.

Fertőzések

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

A Hyrimozzal 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, a Hyrimoz-kezelés kockázatát és előnyét a kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell (lásd *Egyéb opportunista fertőzések*).

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

Súlyos fertőzések

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

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

Tuberculosis

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

A Hyrimozzal 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 immunszuppresszív 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, a Hyrimoz-kezelést nem szabad elkezdeni (lásd 4.3 pont).

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

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

Ha látens tubeculosist diagnosztizálnak, a helyi ajánlásokkal összhangban lévő, antituberkulotikus profilaktikus kezelésnek a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt el kell kezdődnie.

A Hyrimoz-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, hogy ha a Hyrimoz-kezelés alatt vagy után a tuberculosisra jellemző tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, kisebb fokú láz, fáradékonyság) fellépését tapasztalják,forduljanak orvoshoz.

Egyéb opportunista fertőzések:

Az adalimumab kezelést kapó betegeknél opportunista 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 a Hyrimoz 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. A Hyrimoz-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.

A Hyrimoz-terápiára szoruló HBV hordozókat a kezelés ideje alatt, illetve a befejezését követő néhány hónapon keresztül gondosan meg kell figyelni, hogy jelentkeznek-e rajtuk aktív HBV fertőzésre utaló panaszok 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 a Hyrimoz adását, és hatékony antiretrovirális szer adását, valamint megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Neurológiai vonatkozások

A TNF-antagonisták, beleértve az adalimumabot, ritkán a központi idegrendszeri demyelinizatiós betegség (közte a sclerosis multiplex és az opticus neuritis) és a perifériás demyelinizatiós betegség (közte a Guillan-Barré szindróma) klinikai tüneteinek és/vagy radiológiai bizonyítékának új megjelenésével vagy súlyosbodásával társultak. A gyógyszert felíró orvosnak különös gonddal kell eljárnia olyan esetekben, amikor a Hyrimoz-kezelés lehetősége felmerül régi vagy friss központi idegrendszeri vagy perifériás demyelinizatiós betegségben szenvedő betegeknél; ezen betegségek bármelyikének kialakulása esetén fontolóra kell venni a Hyrimoz adásának felfüggesztését. Ismert az összefüggés az intermedier uveitis és a központi idegrendszeri demyelinisatiós betegség között. A nem fertőzéses eredetű, intermedier uveitisben szenvedő betegeknél neurológiai vizsgálatot kell végezni a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt rendszeresen, a már meglévő vagy kialakuló központi idegrendszeri demyelinizatiós betegség 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. Az adalimumab alkalmazását követően jelentettek súlyos allergiás reakciót, beleértve az anafilaxiát. Ha anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció előfordulna, a Hyrimoz 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 lymphoproliferativ betegségek

A TNF-antagonistákkal végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a TNF-antagonistát kapott betegek körében nagyobb számban észleltek malignomákat, beleértve a lymphomát, mint a kontroll- csoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő. Posztmarketing alkalmazás körülményei

között TNF-antagonistával kezelt betegek körében leukémia eseteket jelentettek. A kockázat megítélését nehezíti, hogy a lymphoma és a leukémia 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 megfigyelés során a TNF-blokkoló szerekkel, köztük az adalimubabbal kezelt (a kezelés megkezdése ≤ 18 éves életkor) 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 Hyrimozzal történő egyidejű adásának lehetséges kockázatát alaposan mérlegelni kell. A hepatosplenikus T-sejtes lymphoma kialakulása nem zárható ki a Hyrimozzal 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 Hyrimoz-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, a Hyrimoz-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 kontroll-csoportban. 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 dysplasia irányában. 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 a Hyrimoz-kezelés alatt a vérképváltozásra utaló jelek és tünetek jelentkeznek (pl. állandósult láz, véraláfutások, vérzés, sápadtság). A Hyrimoz-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 az adalimumabbal kezelt betegek élő kórokozót tartalmazó vakcinával végzett védőoltása esetén bekövetkezhet-e a fertőzés másodlagos transzmissziója.

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

A Hyrimozzal kezelt betegeknek – élő kórokozót tartalmazó vakcinák kivételével – adható egyidejűleg védőoltás. Az anya terhesség alatti utolsó adalimumab injekciójától számított 5 hónapig nem javasolt az olyan csecsemők élő kórokozót tartalmazó vakcinával (pl. BCG vakcinával) való oltása, akik *in utero* adalimumab 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. A Hyrimozt csak fokozott óvatossággal szabad használni enyhe szívelégtelenségben (NYHA I/II stádium) szenvedők kezelésére. A Hyrimoz kontraindikált a közepesen súlyos-súlyos szívelégtelenség eseteiben (lásd 4.3 pont). A Hyrimoz-kezelést fel kell függeszteni minden olyan beteg esetében, akinél a pangásos szívelégtelenség rosszabbodása, illetve új tünet megjelenése tapasztalható.

Autoimmun folyamatok

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

Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARDs-ok) vagy TNF-antagonisták együttadása

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 kezelésnél észlelt mellékhatások természete miatt hasonló toxicitás várható az anakinra és más TNF-antagonista kombinációnál is. Ezért az adalimumab és anakinra kombináció adása nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Az adalimumab 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 potenciális 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. Hyrimoz-kezelés alatt műtéti beavatkozást igénylő beteget infekció tekintetében szorosan monitorizálni kell és megfelelő módon kell ellátni. Az adalimumabbal kezelt arthroplasztikán 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.

Idősek

Az adalimumabbal kezelt, 65 éves kor feletti betegeknél a súlyos fertőzések gyakorisága magasabb volt (3,7%), mint a 65 évnél fiatalabbaknál (1,5%). Némelyiküknél 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 adag és 0,4 ml adag esetében, 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 adalimumab és az anakinra kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARDs-ok) vagy TNF-antagonisták együttadása” c. fejezetét).

Az adalimumab és az abatacept kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARDs-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 Hyrimoz-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% 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% CI: 0,31-4,16). A korrigált OR (a kiindulási különbségeket tekintetbe véve) 1,10 volt (95% 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.

Majmokkal 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 adalimumab 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 a Hyrimoz 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

A Hyrimoz kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz 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 vizsgálatok, amelyek során 6089 beteg részesült adalimumab-kezelésben és 3801 beteg kapott placebót vagy aktív összehasonlító gyógyszert a kontrollos periódusban és a spontán jelentés során.

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 adalimumab 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 fertőzést és a TBC-t), HBV reaktiválódásról és különböző malignus betegségekről is (beleértve a leukaemiát, a lymphomát és hepatosplenicus T-sejtes lymphomát).

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

Gyermekek és serdülők

Általában véve a gyermekbetegeknél 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 (≥ 1/10); gyakori (≥ 1/100 -<1/10); nem gyakori (≥ 1/1000 -<1/100), ritka (≥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 további információ található a 4.3, 4.4 és 4.8 pontban.

7. táblázat Mellékhatások

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések*	Nagyon gyakori	Légúti fertőzések (beleértve az alsó- és a felső légúti fertőzéseket, pneumoniát, sinusitist, pharyngitist, nasopharyngitist és a herpes vírus okozta pneumoniát 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, necrotisáló 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 pylonephritist is), gombás fertőzések, ízületi fertőzések
	Nem gyakori	Neurológiai fertőzések (beleértve a vírusos meningitist is), opportunista 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-dagnatot 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)]

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Emelkedett lipidszint
	Gyakori	Hypokalaemia, emelkedett húgysavszint, kóros nátriumszint a vérben, hypocalcaemia, hyperglykaemia, hypophosphataemia, dehydration
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Hangulatváltozás (beleértve a depressziót is), szorongás, insomnia
Idegrendszeri betegségek és tünetek*	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Gyakori	Paraesthesiák (beleértve a hypasthesiát 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, a szem környéki 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	Hypertensio, 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	Mellékhatás
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 reaktiválódás[1)], autoimmun hepatitis[1)]
	Nem ismert	Májelégtelenség[1)]
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Bőrkiütés (beleértve az exfoliativ bőrkiütést is),
	Gyakori	Psoriasis rosszabbodása, illetve újonnan kialakulása (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 verítékezés, hegesedés
	Ritka	Erythema multiforme[1)], Stevens-Johnson szindróma[1)], angioedema[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 akreatin-foszfokináz-szint emelkedését is a vérben)
	Nem gyakori	Rhabdomyolysis, szisztémás lupus erythematosus
	Ritka	Lupus-szerű szindróma[1)]
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Gyakori	Vesekárosodás, haematuria
	Nem gyakori	nocturia
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Nem gyakori	Erectilis dysfunctio

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók*	Nagyon gyakori	Az injekció beadási helyén jelentkező reakciót (beleértve az injekció beadási helyén jelentkező reakciót 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 Crohnbetegségben 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 hetente 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.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Beadást követő helyi reakció

A felnőttek és gyermekek bevonásával végzett pivotális, kontrollos vizsgálatokban, az adalimumabbal kezelt betegek 12,9%-ánál alakult ki lokális reakció az injekció helyén (bőrpír és/vagy viszketés, vérzés, fájdalom vagy duzzadás), míg a placebo vagy aktív kontroll csoportban a betegek 7,2%-ánál. A helyi 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 betegévenként 1,46 volt a placebo és az aktív kontroll-készítménnyel kezelt betegek csoportjában. A fertőzések döntő többsége nasopharyngitis, felső légúti 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 betegévenként a placebóval és az aktív kontroll-kezelt betegek csoportjában.

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

Rosszindulatú és lymphoproliferativ betegségek

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

Az adalimumab hatásait közepesen 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 konfidencia intervallum) az 5291 adalimumabbal kezelt beteg esetében 6,8 (4,4; 10,5) míg a 3444 fős kontroll-csoportban 6,3 (3,4; 11,8) volt. (A kezelés medián időtartama az adalimumab-csoportban 4,0 hónap, a kontroll-csoportban 3,8 hónap volt.) A nem melanomás bőrrák 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidencia intervallum) az adalimumabbal kezelt betegek esetében 8,8 (6,0; 13,0), míg a kontroll csoportban 3,2 (1,3; 7,6) volt. E bőrrákok közül a laphám carcinoma 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidencia intervallum) az adalimumab-csoportban 2,7 (1,4; 5,4), a kontroll-csoportban 0,6 (0,1, 4,5) volt. A lymphomák 1000 betegévre vetített gyakorisága (95%-os konfidencia intervallum) az adalimumabbal kezelt betegek körében 0,7 (0,2, 2,7), a kontrollok esetében 0,6 (0,1; 4,5) volt.

E vizsgálatok kontrollos szakaszai és a folyamatban lévő, valamint befejezett nyílt kiterjesztéses 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 kezeltek 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 végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatokban a 4-104 hetes ellenőrzött periódusban a GPT (ALAT)-nak a normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezeltek 3,7%-ánál, míg a kontroll kezelést kapó betegek 1,6%-nál fordult elő.

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő, a 4 éves és betöltött 18 éves kor közötti és enthesitis asszociált arthritisben szenvedő 6 éves és betöltött 18 éves kor közötti betegeknél adalimumabbal végzett kontrollos III. fázisú vizsgálatok során az adalimumabbal kezelt betegek 6,1%-nál és a kontroll kezelésben részesülő betegek 1,3%-ánál a GPT (ALAT)-szint a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett. A legtöbb GPT (ALAT)-szint emelkedés együttadott metotrexát-kezelés mellett fordult elő. Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő, 2-<4 éves betegeknél adalimumabbal végzett kontrollos fázis III. vizsgálatok során nem fordult elő, hogy a GPT (ALAT)-szint a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett.

Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, 4-52 hetes III. fázisú vizsgálatokban a GPT (ALAT)-nak a normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,9%-ánál, a kontroll kezelés mellett is a kezelt betegek 0,9%-nál 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 immunszuppresszánst is kapott, a GPT (ALAT) a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, 12-24 hetes, III. fázisú vizsgálatokban a GPT (ALAT)-nak a normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 1,8%-ánál, a kontroll kezelés mellett is a betegek 1,8%-ánál fordult elő.

Plakkos psoriasisban szenvedő pediátriai betegeknél adalimumabbal végzett III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő a GPT (ALAT)-szintnek a normálérték felső határának ≥ 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 kontrollos vizsgálatokban, a 12-16 hetes kontroll periódusban a GPT (ALAT) normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,3%-ánál, míg a kontrollal kezelt betegek 0,6%-ánál fordult elő.

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél az adalimumabbal (kezdő dózis a 0. héten 80 mg, melyet az1. héttől kezdve minden második héten adott 40 mg követett) végzett, 80 hétig tartó kontrollos vizsgálatokban, az adalimumabbal kezelt betegeknél 166,5 nap, a kontrollcsoportnál 105 nap medián expozíciós idő esetén, a GPT (ALAT)-szint normálérték felső határának ≥ háromszorosára való emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 2,4%-ánál, a kontroll kezelés mellett a 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 (ALAT) a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett.

A klinikai vizsgálatokban a magasabb GPT (ALAT)-vel 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 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

A Hyrimoz biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján https://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 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) szérum szintjeiben 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 TNFα csökkent expresszióját is.
A bélnyálkahártya endoszkópos vizsgálatai 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 értékeltek. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktív rheumatoid arthritisben szenvedő 18 éves és 18 évesnél idősebb betegek voltak, akiknél legalább egy betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer nem járt eredménnyel és korábban a metotrexát heti12,5-25 mg-os (10 mg metotrexát intolerantia 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 értékeltek. A betegek mind közepesen súlyos-súlyos 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 közepesen súlyos és súlyosan aktív rheumatoid arthritisben szenvedő, ≥18 éves beteget értékeltek, 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 fázásba választották be, melynek során kéthetente 40 mg adalimumabot/metotrexátot kaptak, legfeljebb 10 évig.

Az RA IV vizsgálat elsősorban a kezelés biztonságosságát volt hivatott felmérni. Ebbe a vizsgálatba 636 közepesen súlyos-súlyos rheumatoid arthritisben szenvedő, 18 éves és 18 évesnél idősebb beteget vontak be. 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 felnőtt, 799 közepesen súlyos-súlyos, aktív korai (a betegség átlagos fennállási ideje kevesebb mint 9 hónap) rheumatoid arthritisben szenvedő, metotrexáttal még nem kezelt beteget vizsgáltak. 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 reumatoid arthritisban 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 válasz 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 konzisztens 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/ 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 a standard terápiával kezelt betegek szignifikánsan jobb ACR 20-as választ értek el mint a placebóval és a terápiával kezeltek ($p < 0,001$).

Az RA I-IV vizsgálatban, az adalimumabbal kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan jobb ACR 20-as és 50-es választ értek el a placebo csoporttal 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 mérsékelt-súlyos rheumatoid arthritisük volt. A két monoterápiás karon kapott válasz hasonló volt (p = 0,447).
Az eredetileg adalimumab monoterápiára vagy adalimumab/methotrexát 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 radiológiailag 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. Az 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 adalimumabbal kezelt 207 beteg közül 81-et értékeltek 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 adalimumabbal kezelt 207 beteg közül 79-et értékeltek 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 kéthetente	placebo/ MTX-adalimumab/MTX (95%-os konfidencia intervallum[b])	p-érték
teljes Sharp pontérték	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 analizis alapján
[d] Ízületi rés beszűkülése (JSN-Joint Space Narrowing)

Az RA V vizsgálatban az ízületi károsodását 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 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

Ötvenkét, illetve 104 hétig tartó kezelés után a progresszió nélküli betegek százaléka (a módosított total Sharp pont változása a kiinduláshoz képest ≤ 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 betegeknél sorrendben10,8; 9,2 és 3,9 volt. A radiológiai progressziót nem mutató betegeknél az arány sorrendben31,3%, 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 Spondilitis 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 fázis 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 kezeltekhez képest. Szignifikáns hatást először a 2. héten észleltek, ami 24 héten keresztül fennmaradt (12. táblázat).

12. táblázat Hatásossági válaszarányok a placebokontrollos 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%***

***,** statisztikailag szignifikáns különbség ($p < 0,001$, $< 0,01$) az 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 indexe)

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 (nr-axSpA) szenvedő betegeknél értékelték két randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatban. Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban aktív nr-axSpA-ban szenvedő betegeket értékeltek. Az Nr-axSpA II vizsgálatban a kezelés megszakításának hatását vizsgálták olyan aktív nr-axSpA-ban szenvedő betegeknél, akik remisszióba kerültek a nyílt elrendezésű adalimumab-kezelés során.

Nr-axSpA I klinikai vizsgálat

Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban a kéthetente egyszer 40 mg dózisban adagolt adalimumab-kezelés hatását 185 aktív nr-axSpA-ban szenvedő betegnél vizsgálták egy randomizált, 12 hetes, kettős vak, placebo-kontrollos 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-ban 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 fázis, 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 indexe)
[c] ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási pontszáma)
[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 érzékenységű C-reaktív proteinnel mért és MR-rel kimutatott jelentős javulása sorrendben 156 héten át és 104 héten át megmaradt.

Életminőség és fizikai aktivitás

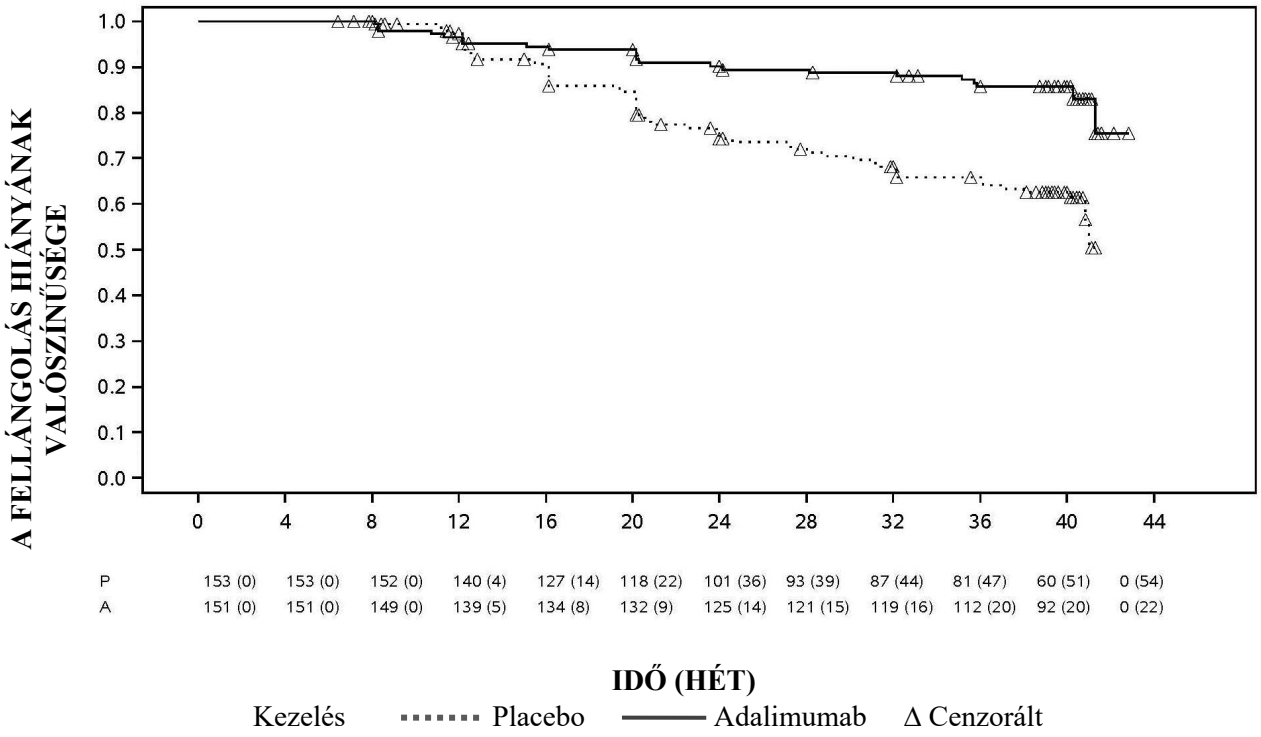
Az egészségi állapottal kapcsolatos életminőséget és fizikális funkciót a HAQ-S és az SF-36 kérdőívekkel vizsgálták. Az adalimumab a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást mutatott a HAQ-S összesített értékét illetően és az SF-36 Fizikális Komponens Érték [Physical 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 kéthetente egyszer 40 mg adalimumabot adagoltak 28 héten keresztül), 673, olyan aktív nr-axSpA-ban 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 folytatólagos kéthetente adagolt 40 mg adalimumab-kezelésre (n = 152) vagy placebóra (n = 153) egy további, 40 hetes, kettős vak, placebo-kontrollos szakaszban (a vizsgálat teljes időtartama 68 hét volt). Azok a betegek, akiknek betegsége a kettős vak szakaszban fellángolt, minden második héten adott 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 lángolt fel a betegségük. A fellángolás definíciója az ASDAS ≥ 2,1 két egymást követő viziten, négy hét különbséggel. Az adalimumabbal kezelt betegeknél nagyobb arányának 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 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 placebo-kontrollos Nr-axSpA II vizsgálatban

Kettős vak **Válasz a 68. héten**	**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] 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] 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 40 mg adalimumab hatását kéthetenkénti egyszeri adagolással közepesen súlyos – súlyos aktív 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 DMARDs kezelésre. A két vizsgálat befejezését követően 383 beteget válogattak be egy nyílt elrendezésű kiterjesztéses vizsgálatba, amelyben kéthetente (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 placebokontrollált arthritis psoriaticában (betegek százaléka)

	PsA I vizsgálat		PsA II vizsgálat	
válasz	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 értékeltek. 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 placebóhoz képest csökkentette a perifériás ízületi károsodás progressziós rátáját, amint azt a módosított teljes Sharp pontszám placebo-csoportban a 24. héten mért 0,8 ± 2,5 (átlag ± szórás) értéke mutatja az adalimumab-csoport 48. héten mért 0,0 ± 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 placebóhoz 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 (≥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 ≥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 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 placebóéval 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 dózisig emelték, vagy egy 80 mg-os adalimumab kezdő dózisban részesültek, amit 16 hétig kéthetente 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≥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 Fázis 2 és Fázis 3 psoriasis vizsgálatban résztvevő 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 vs. placebo

17. táblázat Psoriasis II (CHAMPION) vizsgálat hatékonysági eredmények a 16. héten

	placebo n = 53 n (%)	**MTX 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 vs. placebo
[b] $p < 0,001$ adalimumab vs. metotrexát
[c] $p < 0,01$ adalimumab vs. placebo
[d] $p < 0,05$ adalimumab vs. 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 < 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-eszkalációra 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) eltelő 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 bizonságossági profilt figyeltek meg a kezelés újrakezdése során, mint abbahagyása előtt. A placebóhoz (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 placebóhoz képest.

Egy nyílt elrendezésű vizsgálatban, amelyben a betegek dózisát a kéthetenkénti 40 mg-ról heti 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 „tiszta" vagy „majdnem tiszta" 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 kéthetente 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≥10% (a betegek 60%-a) és BSA<10% és ≥5% (a betegek 40%-a)) igazolták.

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

végpont	16. hét placebokontrollos		26. hét placebokontrollos		52. hét nyílt elrendezés
	placebo n = 108	adalimumab 40 mg kéthetente n = 109	placebo n = 108	adalimumab 40 mg kéthetente n = 109	adalimumab 40 mg kéthetente n = 80
≥mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0[a]	3,4	46,6[a]	65,0
PGA-F tiszta/minimális és ≥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 *vs.* placebo

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

Hidradenitis suppurativa

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát olyan közepesen súlyos - súlyos aktivitású hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnőtt betegeknél értékelték randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálattal, akik a 3 hónapos, szisztémás antibiotikum kezeléssel végzett vizsgálatot nem tolerálták, ellenjavallt volt náluk, vagy nem adtak kielégítő választ. A HS-I és HA-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 dózisú placebót 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 placebót 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 dózisú 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, meghosszabbított 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; az összes tályog és gyulladásos góc számának legalább 50%-os csökkenése, a tályogok és váladékozó fistulák számának növekedése nélkül, a vizsgálat megkezdéséhez 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 résztvevő betegek jelentősen nagyobb arányánál tapasztalták a HS-sel összefüggő bőrfájdalom klinikailag jelentős csökkenését (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[a](HiSCR)[a]	n = 154 40 (26,0%)	n = 153 64 (41,8%)*	n = 163 45 (27,6%)	n = 163 96 (58,9%)***
≥30%-os bőrfájdalom[b] csökkenés	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 = nincs bőrfájdalom, 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% vs 11,4%,) és váladékozó fistulák (30,0% vs 13,9%), mint az adalimumab csoport betegeinél.

A bőr-specifikus egészséggel kapcsolatos életminőségben bekövetkező számottevő javulást mutattak ki a placebóhoz képest a 12. héten a kiindulási értékéhez képest a Dermatológiai Életminőség Index-szel (DLQI; HS-I és HS-II vizsgálat), a beteg gyógyszerkészítménnyel történő kezeléssel való általános megelégedettségében a Kezelési Elégedettségi 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 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 kéthetenkéntire 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 2. 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 hatékonyságát 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, placebokontrollos vizsgálattal. Az aminoszalicilátok, kortikoszteroidok és/vagy immunmodulánsok alkalmazását változatlan dózisban engedélyezték; e gyógyszerkészítmények legalább egyikét a betegek 80%-a továbbra is kapta.

A klinikai remisszió indukcióját (meghatározás szerint CDAI < 150) két vizsgálat a CD I (CLASSICI) 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; 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 betegekétől 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-naiv 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 placebóhoz 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 hetente**
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 amellett 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 betegcsoportokban.

Colitis ulcerosa

Az adalimumab többszörös adagjának biztonságosságát és hatásosságát értékelték közepesen súlyos-súlyos aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél (Mayo pontszám 6-12, endoszkópos alpontszám 2-3) randomizált, kettős vak, placebokontrollos 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 placebóhoz képest (sorrendben 18%, 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 részt vevő 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 kéthetente**
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%*

Mayo pontszám ≤ 2 és alpontszám ≤ 1;
klinikai válasz: a Mayo pontszám kiindulási értékéhez viszonyított ≥3 pontos és ≥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 résztvevő 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 placebo csoportban 0,26/betegév volt. Az UC-vel összefüggő hospitalizáció 0,12/betegév volt az adalimumab kezelési csoportban, és 0,22/betegév volt placebo csoportban.

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 fertőzéses 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 értékeltek. 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 olyan beteget értékeltek, akik hosszú távú kortikoszteroid-kezelést (napi 10-35 mg prednizon *per os*) igényeltek a vizsgálat megkezdésekor betegségük egyensúlyban tartásához. A betegek később kötelező, fokozatos dózicsökkentésen 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 kontrollos, hosszú távú, kiterjesztéses vizsgálatba való beválasztásra, melyet eredetileg 78 hetesre terveztek. A betegek a 78. héten túl is kaphatták a vizsgálati gyógyszerkészítményt egészen addig, amíg jogosulttá váltak az adalimumabbal való kezelésre.

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).

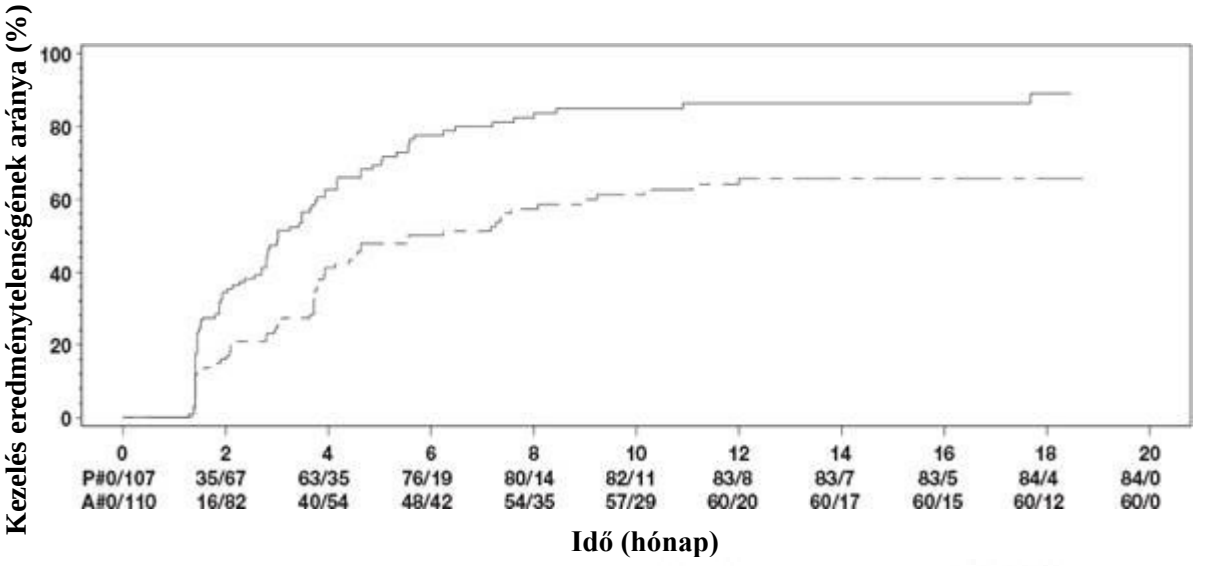
24. táblázat A kezelés eredménytelenségéig eltelt idő az UV I és UV II vizsgálatban

elemzés kezelés	**n**	**eredmény-telenség n (%)**	**eredménytelen-ségig eltelt idő középértéke (hónap)**	**relatív hazárd HR[a]**	**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

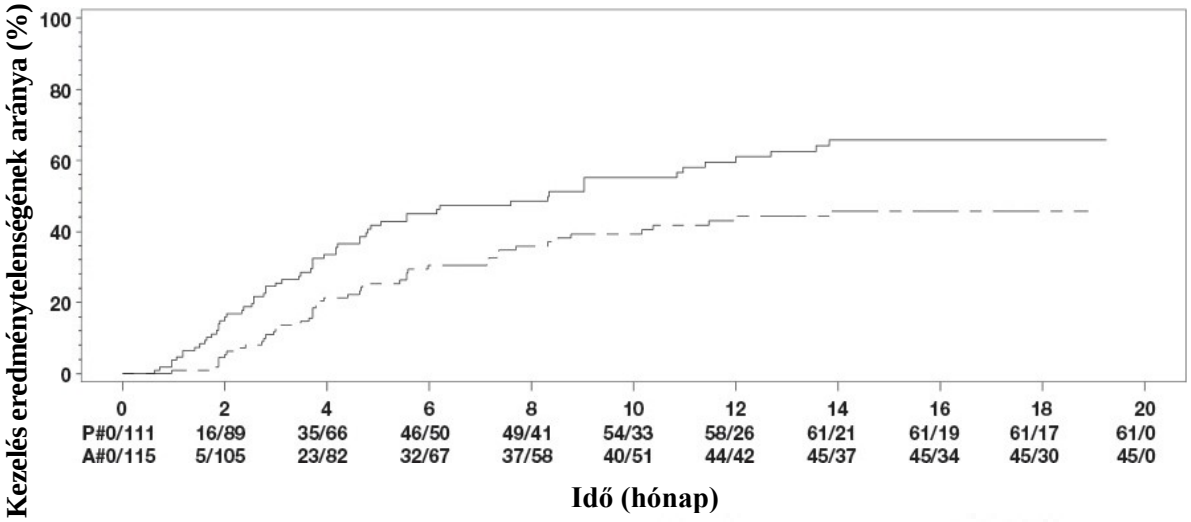
Megjegyzés: eseménynek értékelték a kezelés eredménytelenségét a 6. héten vagy azt követően (UV I vizsgálat) vagy a 2. héten vagy azt követően (UV II vizsgálat). Azoknak a betegeknek az adatait cenzorálták a vizsgálat abbahagyásakor, akik nem a kezelés eredménytelensége miatt hagyták abba a vizsgálatot.

[a] az adalimumab placebóval szembeni relatív hazárd értéke arányos hazárd regresszióból, a kezelést faktorként figyelembe véve.
[b] Lograng-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



UV I vizsgálat Kezelés Placebo Adalimumab



UV II vizsgálat Kezelés Placebo Adalimumab

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 placebóhoz 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 kontrollos, hosszú távú kiterjesztésében résztvevő 424 beteg közül 60 bizonyult vizsgálatra alkalmatlannak (például adminisztratív eltérések miatt, vagy mert a diabeteses retinopathia másodlagos komplikációi alakultak ki náluk, szürkehályog-műtét vagy vitrectomia következtében) és került kizárásra 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 sejtszint ≤ 0,5+, üvegtesti homály mértéke ≤ 0,5+), napi folyamatos ≤ 7,5 mg szteroid dózis mellett, és 178 beteg (66,2%) szteroid kezelés 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 nemkívánatos események, 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 a 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 alatt 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 (≤ 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 esetében 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 kezelteknél 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 a Hyrimoz 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 éves és a feletti, testtömegük <15 kg volt), akik közepesen súlyos vagy súlyos, aktív pJIA-ban szenvedtek. A betegek 24 mg/ testfelszín m^2, 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 m^2, 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 m^2, 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, az 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 kéthetente 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 válaszértékek 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 kórélettan 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).

Gyermekkori 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 (Gyermekkori 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 betegeknél, valamint 80 és 40 mg a 40 kg alatti testtömegű betegeknél.

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 kéthetente	20 mg kéthetente
≥ 40 kg	20 mg kéthetente	40 mg kéthetente

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 Gyermekkori CD Vizsgálat
PCDAI Klinikai remisszió és válasz

	Standard dózis 40/20 mg kéthetente n = 93	**Alacsony dózis 20/10 mg kéthetente 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 kéthetente	**Alacsony dózis 20/10 mg kéthetente**	**p-érték[1]**
Kortikoszteroidok felfüggesztése	**n = 33**	**n = 38**	
26. hét	84,8%	65,8%	0,066
52. hét	69,7%	60,5%	0,420
Immunmodulátorok felfüggesztése[2]	**n = 60**	**n = 57**	
52. hét	30,0%	29,8%	0,983
Fistula-remisszió[3]	**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.

Gyermek- 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 ≥ 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 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 szerint klinikai remisszió 8 hét alatt

	Adalimumab 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 ≥ 30%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest) a 8. héten választ mutatóknál, a nyálkahártya gyógyulást (Mayo endoszkópiás alpontszám ≤ 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 kéthetente 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 kéthetente 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%)
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
Kiindulásnál egyidejűleg kortikoszteroidokat kapó betegeknél
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 ≥ 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 kéthetente 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 az 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

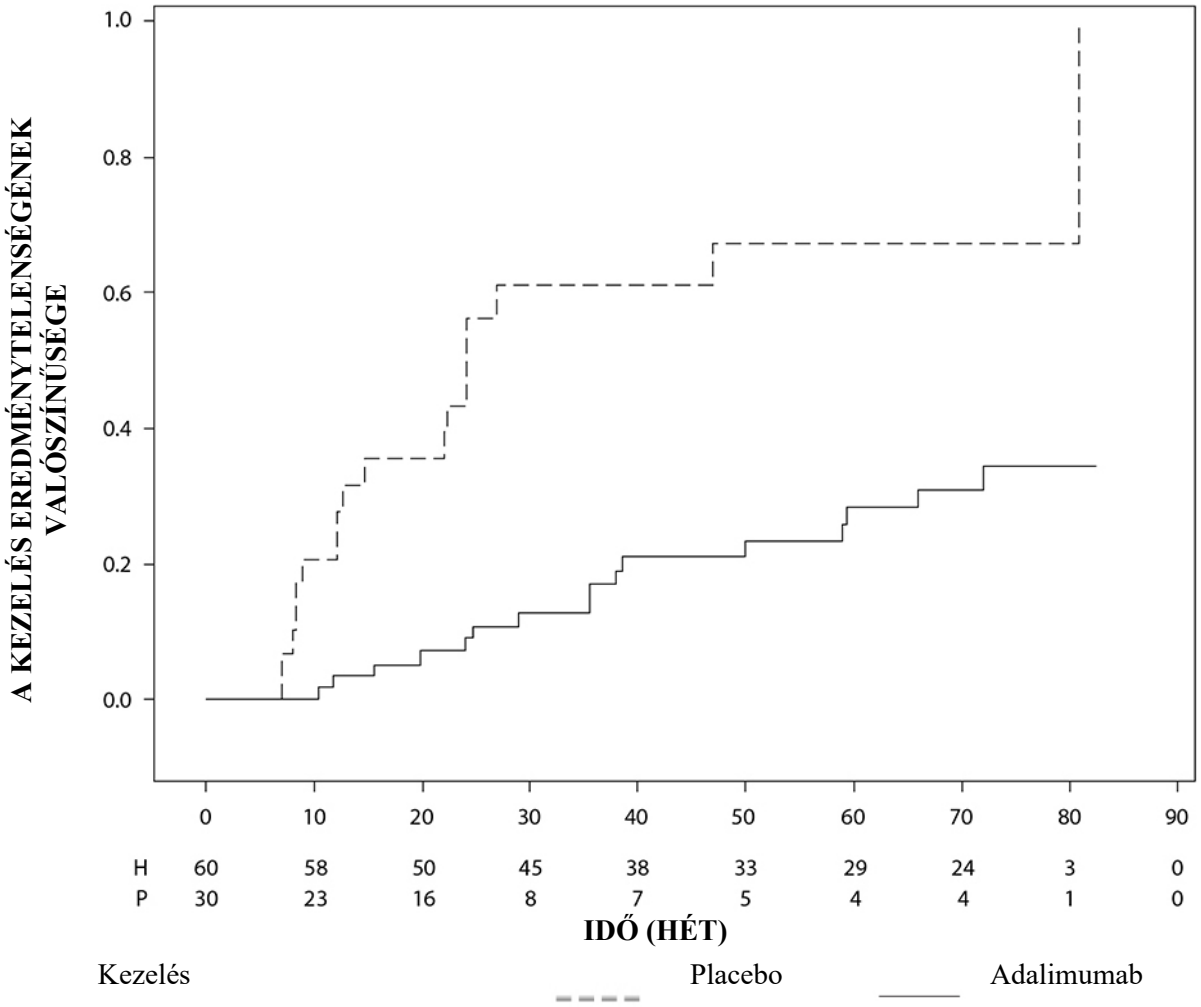
Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát 90, 2 – <18 éves kor közötti, aktív, JIA-asszociált, nem fertőzéses eredetű anterior uvitisben szenvedő, legalább 12 hetes metotrexát-kezelésre refrakter gyermeknél egy randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálatban értékelték. A betegek vagy placebót, vagy 20 mg adalimumabot (30 kg-os 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, gyógyszerkészítmények nem engedélyezett egyidejű alkalmazása, vagy a kezelés hosszabb ideig tartó felfüggesztése voltak.

<u>*Klinikai válasz*</u>

Az adalimumab szignifikánsan késleltette a kezelés eredménytelenségéig eltelt időt a placebóhoz képest (lásd 3. ábra, $p < 0,0001$, lograng-próba). A kezelés eredménytelenségéig eltelt medián időtartam 24,1 hét volt placebóval 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 placebóhoz képest, ahogy ezt a relatív hazárd érték mutatja (HR = 0,25 [95%-os CI: 0,12; 0,49]).

3.ábra: A kezelés eredménytelenségéig eltelt időt bemutató Kaplan-Meier görbék gyermekkori uveitis vizsgálatban



Megjegyzés: P = Placebo (Veszélyeztetett betegek száma); **A = adalimumab** (Veszélyeztetett betegek száma).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás és eloszlás

40 mg adag egyszeri subcutan beadását követően az adalimumab felszívódása és eloszlása lassú volt, a szérumban a csúcskoncentrációt csak a beadást követő 5. napon érte el. Az adalimumab átlagos abszolút biohasznosulása, 40 mg adalimumab subcutan beadását követően, három vizsgálat eredményei alapján 64% volt. 0,25 mg/kg-tól 10 mg/kg-ig terjedő adag egyszeri intravénás beadását követően a szérum koncentráció az adaggal részarányos volt. 0,5 mg/kg-os adag (~40 mg) beadását követően, a clearence 11 és 15 ml/óra között, az eloszlási térfogat (Vss) 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.

Felnőtt rheumatoid arthritises (RA), metotrexáttal nem kezelt betegeknek minden második héten subcutan beadott 40 mg adalimumab után az átlagos legalacsonyabb dinamikus egyensúlyi állapotban mért koncentráció megközelítőleg 5 µg/ml volt, míg metotrexáttal együtt alkalmazva ez az érték 8-9 µg/ml volt. Az adalimumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért szérumkoncentrációja csaknem részarányosan nőtt kéthetenként, illetve hetenként subcutan adott 20, 40 illetve 80 mg dózis adagolásával.

A kéthetente 24 mg/m^2 (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) szérum adalimumab koncentráció értéke 5,6 ± 5,6 µg/ml (102% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták, míg 10,9 ± 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/m^2 dózisú adalimumabot kaptak, a legalacsonyabb átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció 6,0 ± 6,1 µg/ml (101% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és 7,9 ± 5,6 µg/ml (71,2% CV) volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

Azoknál a 6-17 éves, enthesitis asszociált arthritisben szenvedő betegeknél, akik 24 mg/m^2 (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 ± 6,6 µg/ml volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és 11,8 ± 4,3 µg/ml volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

Psoriasisos felnőtt betegek esetében a legalacsonyabb egyensúlyi plazma-koncentráció átlagértéke 5 µg/ml volt a kéthetente 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 (± SD), dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció körülbelül 7,4 ± 5,8 µg/ml (79% CV) volt.

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

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 a2. 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-ot 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 Crohn-betegségben szenvedő gyermekkorú betegeknél 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 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 (±SD) maradék szérum adalimumab-koncentráció 15,7±6,6 µg/ml volt a 40 kg-os, vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél (160/80 mg), míg a 40 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegeknél (80/40 mg) ez az érték 10,6±6,1 µg/ml volt.

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

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél 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 betegeknél, akik minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak fenntartó adagként.

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

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél 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 uveitises gyermekeknél populációs farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg egyéb keresztindikációs gyermekgyógyászati betegek (gyermekkori psoriasis, juvenilis idiopathiás arthritis, gyermekkori Crohn-betegség és enthetitis asszociált arthritis) farmakokinetikája alapján. Nem állnak rendelkezésre klinikai expozíciós adatok a telítő dózis 6 évnél fiatalabb gyermekeknél 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 betegeknél, akiket minden második héten 80 mg-mal kezeltek, és azoknál, akiket hetente 40 mg-mal kezeltek (ideértve a rheumatoid arthritisben, hidradenitis suppurativában, 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 gyermekeknél

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

Az adalimumab koncentrációja és hatásossága közötti dózis-hatás összefüggést a súlyos, krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél a PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értékre vonatkozóan állapították meg. A PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értéke emelkedett növekvő adalimumab-koncentráció mellett, mindkettő hasonló látszólagos EC50 értékkel, ami hozzávetőlegesen 4,5 μg/ml (95% 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-clearence. A testsúlykülönbség korrekciója után úgy látszik, a nemnek és az életkornak minimális hatása van az adalimumab

clearence-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

Egyszeri és ismételt dózisú toxicitási- és genotoxicitási nem klinikai vizsgálatok nem igazoltak különleges veszélyt az emberre.

Majmokon folytattak vizsgálatot a gyógyszernek az embrionális - magzati fejlődésre, illetve a perinatalis fejlődésre gyakorolt hatásának felmérésére, aminek során 0, 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 rágcsáló TNF-fel alacsony keresztreakciót mutat, és ellene a rágcsálókban neutralizáló antitestek képződnek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Adipinsav
Citromsav-monohidrát
Nátrium-klorid
Mannit (E 421)
Poliszorbát 80 (E 433)
Sósav (pH beállításához) (E 507)
Nátrium-hidroxid (pH beállításához) (E 524)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő vagy az előretöltött fecskendő/injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az adalimumab előretöltött fecskendő/előretöltött injekciós toll legfeljebb 25°C-on, maximum 21 napig tárolható. Az előretöltött fecskendőt/előretöltött injekciós tollat fénytől védeni kell, és meg kell semmisíteni, amennyiben a 21 napos időtartam alatt nem használták fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,4 ml oldat egyszer használatos, átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendőben, amely gumidugóval (brómbutil gumi), 29 G méretű, rozsdamentes acéltűvel, ujjtámasszal ellátott automatikus

tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval van ellátva.

Csomagolási egység: 2 darab előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,8 ml oldat egyszer használatos, átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendőben, amely gumidugóval (brómbutil gumi), 29 G méretű, rozsdamentes acéltűvel, ujjtámasszal ellátott automatikus tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval van ellátva.

Csomagolási egységek: 1 vagy 2 darab előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban
Gyűjtőcsomag: 6 darab (3 × 2 darab) előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,8 ml oldat háromszög alakú injekciós tollba szerelt egyszer használatos, előretöltött fecskendőben, átlátszó ellenőrző ablakkal és címkével ellátva. Az injekciós tollban lévő fecskendő I. típusú üvegből készül, 29 G méretű, rozsdamentes acéltűvel, belső gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és gumidugóval (brómbutil gumi) van ellátva.

Csomagolási egységek: 1 vagy 2 darab előretöltött injekciós toll
Gyűjtőcsomag: 6 darab (3 × 2 darab) előretöltött injekciós toll

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.

A használatra vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztató 7. pontjában („Az alkalmazásra vonatkozó utasítások”) találhatók.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/18/1286/007

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. július 26.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. február 15.

10 A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu. található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben:

Minden egyes 0,2 ml-es, egyadagos, előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz..

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben:

Minden egyes 0,4 ml-es, egyadagos, előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz.

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban:

Minden egyes 0,4 ml-es, egyadagos, előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden egyes 0,8 ml-es, egyadagos, előretöltött fecskendő 80 mg adalimumabot tartalmaz.

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Minden egyes 0,8 ml-es, egyadagos, előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz.

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) előretöltött fecskendőben
Oldatos injekció (injekció) előretöltött injekciós tollban (SensoReady)

Átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

A Hyrimoz metotrexáttal együtt adagolva javallott:

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

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

Az adalimumab csökkenti a röntgen felvétellel kimutatott ízületi károsodás progressziójának mértékét és javítja a fizikai funkciókat, ha metotrexáttal kombinálva kerül alkalmazásra.

Juvenilis idiopathiás arthritis

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

A Hyrimoz metotrexáttal kombinálva a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésére javallott 2 éves kortól olyan betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően egy vagy több, betegséget befolyásoló reumaellenes szerre (disease-modifying antirheumatic drug, DMARDS). A Hyrimoz önmagában 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

A Hyrimoz 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)

A Hyrimoz 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

A Hyrimoz-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 (NSAIDs) vagy nem tolerálták azokat.

Arthritis psoriatica

A Hyrimoz javasolt felnőttkori aktív és progrediáló arthritis psoriatica kezelésére, ha a betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying antirheumatic drugs) használata nem járt terápiás sikerrel.

Az adalimumab 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

A Hyrimoz olyan felnőtt betegek közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus, plakkos psoriasisának kezelésére javallott, akik alkalmasak a szisztémás kezelésre.

Gyermekkori plakkos psoriasis

A Hyrimoz 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)

A Hyrimoz 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

A Hyrimoz közepesen súlyos - súlyos aktivitású Crohn-betegség kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, 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.

Gyermekkori Crohn-betegség

A Hyrimoz 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, egy kortikoszteroidot és/vagy egy immunmodulánst vagy akik nem tolerálták ezeket a szereket, illetve akiknél ezek a kezelések kontraindikáltak.

Colitis ulcerosa

A Hyrimoz felnőttkori, közepesen súlyos-súlyos, aktív colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan betegeknél, akik a hagyományos kezelésre, köztük kortikoszteroidra és 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.

Gyermekkori colitis ulcerosa

A Hyrimoz gyermekkori, közepesen súlyos-súlyos, aktív colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan betegeknél, 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

A Hyrimoz a nem fertőzéses eredetű, intermedier, posterior és panuveitis kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akik nem megfelelően reagálnak a kortikoszteroid-kezelésre, illetve olyan betegeknél, akiknél kortikoszteroid-mentes kezelés szükséges, vagy akiknél a kortikoszteroid-kezelés nem alkalmazható.

Gyermekkori uveitis

A Hyrimoz a krónikus, nem fertőzéses 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

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

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

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

Adagolás

Rheumatoid arthritis

A Hyrimoz javasolt dózisa rheumatoid arthritisben szenvedő felnőttek esetében 40 mg adalimumab, kéthetente egy alkalommal egy adagban subcutan injekció formájában.
A metotrexát folytatása javasolt a Hyrimozzal való kezelés ideje alatt.

Glükokortikoidok, szalicilátok, nem-szteroid gyulladáscsökkentők, illetve analgetikumok adása is folytatható a Hyrimoz-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 Hyrimoz-kezelés mellett hatáscsökkenés mutatkozik, jó eredmény érhető el a dózis heti40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra való emelésével.

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

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás 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 a Hyrimoz 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

A Hyrimoz ajánlott adagja spondylitis ankylopoeticában, spondylitis ankylopoeticának (SPA) megfelelő röntgeneltéréssel nem járó axiális spondyloarthritisben és arthritis psoriaticában szenvedő betegeknél 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 betegeknél, akik ezen idő alatt nem reagálnak a kezelésre, megfontolandó a terápia folytatása.

Psoriasis

A Hyrimoz 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 fenntartó adagoláshoz kapható a Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben és/vagy előretöltött injekciós tollban.

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 betegeknél, akik nem megfelelően reagáltak a kéthetente adott 40 mg Hyrimoz-kezelésre, előnyös lehet a dózis növelése heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra. Alaposan mérlegelni kell a Hyrimoz heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adagolásának előnyeit és kockázatait az olyan betegeknél, akik nem megfelelően reagáltak a dózisnövelése után (lásd 5.1 pont). Ha a heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg dózissal elérték a megfelelő választ, a dózis ezután kéthetente 40 mg-ra csökkenthető.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Hidradenitis suppurativa

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

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

Amennyiben a kezelés megszakad, heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása újrakezdhető (lásd 5.1 pont).

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

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Crohn-betegség

A Hyrimoz 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 (két 80 mg-os injekcióban vagy négy 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban vagy két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon), melyet a 2. héten egy 80 mg-osdózis követ (egy

80 mg-os injekcióban vagy 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, subcutan injekcióban. Ha a betegnél abbahagyták a Hyrimoz alkalmazását, és kiújulnak a betegség okozta panaszok és tünetek, újrakezdhető a Hyrimoz 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 Hyrimoz mellett a terápiás hatás, előnyös lehet a Hyrimoz dózisát heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

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

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Colitis ulcerosa

A Hyrimoz javasolt adagolása közepesen súlyos-súlyos colitis ulcerosában szenvedő felnőttek indukciós kezelésére 160 mg a 0. héten (két 80 mg-os injekcióban vagy négy 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon vagy napi egy 80 mg-os injekcióban vagy két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon), majd 80 mg a 2. héten (egy 80 mg-os injekcióban vagy két 40 mg-os injekcióban beadva egyetlen napon). 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 Hyrimoz mellett a terápiás hatás, előnyös lehet a Hyrimoz dózisát heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

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

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Uveitis

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

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

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás 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

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

1. táblázat A Hyrimoz 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.

A Hyrimoznak 2 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Enthesitis asszociált arthritis

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

2. táblázat
A Hyrimoz 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.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

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

A Hyrimoz ajánlott adagja gyermekkori plakkos psoriasisban szenvedő, 4–17 éves betegeknél a testtömegtől függ (3. táblázat). A Hyrimozt subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

3. táblázat
A Hyrimoz dózisa plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél

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

Ha újabb adag adalimumab javasolt, az alábbi adagolási útmutatót és kezelési időtartamot kell követni.

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

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

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

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

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

A Hyrimoz 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 adagolt 40 mg Hyrimoz-kezelésre, megfontolandó a Hyrimoz dózisát heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra emelni.

Szükség esetén folytatható az antibiotikum szedése a Hyrimoz-kezelés alatt. A Hyrimoz-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, a Hyrimoz szükség szerint újra alkalmazható.

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

Az adalimumabnak 12 évesnél fiatalabb gyermekeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Gyermekkori Crohn-betegség

A Hyrimoz ajánlott adagja Crohn-betegségben szenvedő, 6–17 éves betegeknél a testtömegtől függ (4. táblázat). A Hyrimozt subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

4. táblázat A Hyrimoz 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 a dózis növelése.

- < 40 kg: 20 mg minden második 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.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Gyermekkori colitis ulcerosa

A Hyrimoz ajánlott adagja colitis ulcerosában szenvedő, 6 év és betöltött 18 éves kor közötti a testtömegtől függ (5. táblázat). A Hyrimoz-t subcutan injekció formájában kell beadni.

5. táblázat: A Hyrimoz dózisa colitis ulcerosában szenvedő gyermekeknél és serdülőknél

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

*Azoknak a serdülőknek, akik a Hyrimoz-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.

A Hyrimoz-nak 6 évesnél fiatalabb betegeknél ebben a javallatban nincs releváns alkalmazása.

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Gyermekkori uveitis

A Hyrimoz ajánlott adagja uvetisben szenvedő, 2 évesnél idősebb gyermekeknél a testtömegtől függ (6. táblázat). A Hyrimozt subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

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

6. táblázat
A Hyrimoz 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

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

A Hyrimoznak 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).

A Hyrimoz más hatáserősségben és/vagy gyógyszerformában is elérhető az egyéni terápiás igényeknek megfelelően.

Az alkalmazás módja

A Hyrimoz subcutan injekció formájában kerül beadásra.
Az alkalmazásra vonatkozó teljes körű utasítás a betegtájékoztatóban található.

Az adalimumab más hatáserősségekben és gyógyszerformákban is elérhető.

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 opportunista fertőzések (lásd 4.4 pont).

Közepesen súlyos, súlyos szívelégtelenség (New York Heart Association (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 kell feltüntetni.

Fertőzések

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

A Hyrimozzal 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, a Hyrimoz-kezelés kockázatát és előnyét a kezelés megkezdése előtt mérlegelni kell (lásd *Egyéb opportunista fertőzések*).

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

Súlyos fertőzések

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

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

Tuberculosis

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

A Hyrimozzal 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 immunszuppresszív 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, a Hyrimoz-kezelést nem szabad elkezdeni (lásd 4.3 pont).

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

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

Ha látens tubeculosist diagnosztizálnak, a helyi ajánlásokkal összhangban lévő, antituberkulotikus profilaktikus kezelésnek a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt el kell kezdődnie.

A Hyrimoz-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, hogy ha a Hyrimoz-kezelés alatt vagy után a tuberculosisra jellemző tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, kisebb fokú láz, fáradékonyság) fellépését tapasztalják,forduljanak orvoshoz.

Egyéb opportunista fertőzések:

Az adalimumab kezelést kapó betegeknél opportunista 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 a Hyrimoz 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. A Hyrimoz-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.

A Hyrimoz-terápiára szoruló HBV hordozókat a kezelés ideje alatt, illetve a befejezését követő néhány hónapon keresztül gondosan meg kell figyelni, hogy jelentkeznek-e rajtuk aktív HBV fertőzésre utaló panaszok 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 a Hyrimoz adását, és hatékony antiretrovirális szer adását, valamint megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni.

Neurológiai vonatkozások

A TNF-antagonisták, beleértve az adalimumabot, ritkán a központi idegrendszeri demyelinizatiós betegség (közte a sclerosis multiplex és az opticus neuritis) és a perifériás demyelinizatiós betegség (közte a Guillan-Barré szindróma) klinikai tüneteinek és/vagy radiológiai bizonyítékának új megjelenésével vagy súlyosbodásával társultak. A gyógyszert felíró orvosnak különös gonddal kell eljárnia olyan esetekben, amikor a Hyrimoz-kezelés lehetősége felmerül régi vagy friss központi idegrendszeri vagy perifériás demyelinizatiós betegségben szenvedő betegeknél; ezen betegségek bármelyikének kialakulása esetén fontolóra kell venni a Hyrimoz adásának felfüggesztését. Ismert az összefüggés az intermedier uveitis és a központi idegrendszeri demyelinisatiós betegség között. A nem fertőzéses eredetű, intermedier uveitisben szenvedő betegeknél neurológiai vizsgálatot kell végezni a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt és a kezelés ideje alatt rendszeresen, a már meglévő vagy kialakuló központi idegrendszeri demyelinizatiós betegség 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. Az adalimumab alkalmazását követően jelentettek súlyos allergiás reakciót, beleértve az anafilaxiát. Ha anafilaxiás vagy más súlyos allergiás reakció előfordulna, a Hyrimoz 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 lymphoproliferativ betegségek

A TNF-antagonistákkal végzett klinikai vizsgálatok kontrollos részeiben a TNF-antagonistát kapott betegek körében nagyobb számban észleltek malignomákat, beleértve a lymphomát, mint a kontroll- csoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő. Posztmarketing alkalmazás körülményei

között TNF-antagonistával kezelt betegek körében leukémia eseteket jelentettek. A kockázat megítélését nehezíti, hogy a lymphoma és a leukémia 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 megfigyelés során a TNF-blokkoló szerekkel, köztük az adalimubabbal kezelt (a kezelés megkezdése ≤ 18 éves életkor) 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 Hyrimozzal történő egyidejű adásának lehetséges kockázatát alaposan mérlegelni kell. A hepatosplenikus T-sejtes lymphoma kialakulása nem zárható ki a Hyrimozzal 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 Hyrimoz-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, a Hyrimoz-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 kontroll-csoportban. 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 dysplasia irányában. 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 a Hyrimoz-kezelés alatt a vérképváltozásra utaló jelek és tünetek jelentkeznek (pl. állandósult láz, véraláfutások, vérzés, sápadtság). A Hyrimoz-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 az adalimumabbal kezelt betegek élő kórokozót tartalmazó vakcinával végzett védőoltása esetén bekövetkezhet-e a fertőzés másodlagos transzmissziója.

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

A Hyrimozzal kezelt betegeknek – élő kórokozót tartalmazó vakcinák kivételével – adható egyidejűleg védőoltás. Az anya terhesség alatti utolsó adalimumab injekciójától számított 5 hónapig nem javasolt az olyan csecsemők élő kórokozót tartalmazó vakcinával (pl. BCG vakcinával) való oltása, akik *in utero* adalimumab 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. A Hyrimozt csak fokozott óvatossággal szabad használni enyhe szívelégtelenségben (NYHA I/II stádium) szenvedők kezelésére. A Hyrimoz kontraindikált a közepesen súlyos-súlyos szívelégtelenség eseteiben (lásd 4.3 pont). A Hyrimoz-kezelést fel kell függeszteni minden olyan beteg esetében, akinél a pangásos szívelégtelenség rosszabbodása, illetve új tünet megjelenése tapasztalható.

Autoimmun folyamatok

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

Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARDs-ok) vagy TNF-antagonisták együttadása

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 kezelésnél észlelt mellékhatások természete miatt hasonló toxicitás várható az anakinra és más TNF-antagonista kombinációnál is. Ezért az adalimumab és anakinra kombináció adása nem javasolt (lásd 4.5 pont).
Az adalimumab 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 potenciális 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. Hyrimoz-kezelés alatt műtéti beavatkozást igénylő beteget infekció tekintetében szorosan monitorizálni kell és megfelelő módon kell ellátni. Az adalimumabbal kezelt arthroplasztikán 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.

Idősek

Az adalimumabbal kezelt, 65 éves kor feletti betegeknél a súlyos fertőzések gyakorisága magasabb volt (3,7%), mint a 65 évnél fiatalabbaknál (1,5%). Némelyiküknél 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 adag, 0,4 ml-es adag vagy 0,2 ml-es adag esetében, 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 adalimumab és az anakinra kombinált alkalmazása nem ajánlott (lásd a 4.4 pont „Biológiai reumaellenes betegségmódosító gyógyszerek (DMARD-ok) vagy TNF-antagonisták együttadása” c. fejezetét).

Az adalimumab 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 Hyrimoz-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% 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% CI: 0,31-4,16). A korrigált OR (a kiindulási különbségeket tekintetbe véve) 1,10 volt (95% 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.

Majmokkal 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 adalimumab 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 a Hyrimoz 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

A Hyrimoz kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz 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 vizsgálatok, amelyek során 6089 beteg részesült adalimumab-kezelésben és 3801 beteg kapott placebót vagy aktív összehasonlító gyógyszert a kontrollos periódusban és a spontán jelentés során.

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 adalimumab 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 fertőzést és a TBC-t), HBV reaktiválódásról és különböző malignus betegségekről is (beleértve a leukaemiát, a lymphomát és hepatosplenicus T-sejtes lymphomát).

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

Gyermekek és serdülők

Általában véve a gyermekbetegeknél 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 (≥ 1/10); gyakori (≥ 1/100 - < 1/10); nem gyakori (≥ 1/1000 - < 1/100), ritka (≥ 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 további információ található a 4.3, 4.4 és 4.8 pontban.

7. táblázat Mellékhatások

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések*	Nagyon gyakori	Légúti fertőzések (beleértve az alsó- és a felső légúti fertőzéseket, pneumoniát, sinusitist, pharyngitist, nasopharyngitist és a herpes vírus okozta pneumoniát 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, necrotisáló 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 pylonephritist is), gombás fertőzések, ízületi fertőzések
	Nem gyakori	Neurológiai fertőzések (beleértve a vírusos meningitist is), opportunista 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-dagnatot 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	Nagyon gyakori	Emelkedett lipidszint

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Hypokalaemia, emelkedett húgysavszint, kóros nátriumszint a vérben, hypocalcaemia, hyperglykaemia, hypophosphataemia, dehydration
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	Hangulatváltozás (beleértve a depressziót is), szorongás, insomnia
Idegrendszeri betegségek és tünetek*	Nagyon gyakori	Fejfájás
	Gyakori	Paraesthesiák (beleértve a hypasthesiát 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, a szem környéki 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	Hypertensio, 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

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
	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 reaktiválódás[1)], autoimmun hepatitis[1)]
	Nem ismert	Májelégtelenség[1)]
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Bőrkiütés (beleértve az exfoliativ bőrkiütést is),
	Gyakori	Psoriasis rosszabbodása, illetve újonnan kialakulása (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 verítékezés, hegesedés
	Ritka	Erythema multiforme[1)], Stevens-Johnson szindróma[1)], angioedema[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 akreatin-foszfokináz-szint emelkedését is a vérben)
	Nem gyakori	Rhabdomyolysis, szisztémás lupus erythematosus
	Ritka	Lupus-szerű szindróma[1)]
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Gyakori	Vesekárosodás, 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 reakciót (beleértve az injekció beadási helyén jelentkező reakciót erythemát is)
	Gyakori	Mellkasi fájdalom, oedema, láz[1)]
	Nem gyakori	Gyulladás

Szervrendszerenkénti csoportosítás	Gyakoriság	Mellékhatás
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 Crohnbetegségben 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 hetente 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.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Beadást követő helyi reakció

A felnőttek és gyermekek bevonásával végzett pivotális, kontrollos vizsgálatokban, az adalimumabbal kezelt betegek 12,9%-ánál alakult ki lokális reakció az injekció helyén (bőrpír és/vagy viszketés, vérzés, fájdalom vagy duzzadás), míg a placebo vagy aktív kontroll csoportban a betegek 7,2%-ánál. A helyi 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 betegévenként 1,46 volt a placebo és az aktív kontroll-készítménnyel kezelt betegek csoportjában. A fertőzések döntő többsége nasopharyngitis, felső légúti 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 betegévenként a placebóval és az aktív kontroll-kezelt betegek csoportjában.

Az adalimumabbal felnőttek és gyermekek bevonásával végzett kontrollos és a nyílt vizsgálatokban súlyos fertőzésekről (beleértve halálos kimenetelű fertőzést, amely csak ritkán fordult elő) számoltak

be többek között tuberculosisról (miliaris és extrapulmonális előfordulással) és invazív opportunista fertőzésekről (pl. disszeminált vagy extrapulmonalis histoplasmosis, blastomycosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis, candidiasis, aspergillosis és listeriosis). A tuberculosisos megbetegedések többsége az adalimumab-kezelés első 8 hónapjában következett be és a látens betegség kiújulásaként manifesztálódhatott.

Rosszindulatú és lymphoproliferativ betegségek

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

Az adalimumab hatásait közepesen 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 konfidencia intervallum) az 5291 adalimumabbal kezelt beteg esetében 6,8 (4,4; 10,5) míg a 3444 fős kontroll-csoportban 6,3 (3,4; 11,8) volt. (A kezelés medián időtartama az adalimumab-csoportban 4,0 hónap, a kontroll-csoportban 3,8 hónap volt.) A nem melanomás bőrrák 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidencia intervallum) az adalimumabbal kezelt betegek esetében 8,8 (6,0; 13,0), míg a kontroll csoportban 3,2 (1,3; 7,6) volt. E bőrrákok közül a laphám carcinoma 1000 betegévre számított gyakorisága (95%-os konfidencia intervallum) az adalimumab-csoportban 2,7 (1,4; 5,4), a kontroll-csoportban 0,6 (0,1, 4,5) volt. A lymphomák 1000 betegévre vetített gyakorisága (95%-os konfidencia intervallum) az adalimumabbal kezelt betegek körében 0,7 (0,2, 2,7), a kontrollok esetében 0,6 (0,1; 4,5) volt.

E vizsgálatok kontrollos szakaszai és a folyamatban lévő, valamint befejezett nyílt kiterjesztéses 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 kezeltek 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 végzett, III. fázisú klinikai vizsgálatokban a 4-104 hetes ellenőrzött periódusban a GPT (ALAT)-nek a normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezeltek 3,7%-ánál, míg a kontroll kezelést kapó betegek 1,6%-nál 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 kezelésben részesülő betegek 1,3%-ánál a GPT (ALAT)-szint a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett. A legtöbb GPT (ALAT)-szint emelkedés együttadott metotrexát-kezelés mellett fordult elő. Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő, 2-< 4 éves betegeknél adalimumabbal végzett kontrollos III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő, hogy a GPT (ALAT)-szint a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett.

Crohn-betegségben és colitis ulcerosában szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, 4-52 hetes III. fázisú vizsgálatokban az GPT (ALAT)-nek a normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,9%-ánál, a kontroll kezelés mellett is a kezelt betegek 0,9%-nál 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 immunszuppresszánst is kapott, a GPT (ALAT) a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél adalimumabbal végzett, 12-24 hetes, III. fázisú vizsgálatokban a GPT (ALAT)-nek a normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 1,8%-ánál, a kontroll kezelés mellett is a betegek 1,8%-ánál fordult elő.

Plakkos psoriasisban szenvedő pediátriai betegeknél adalimumabbal végzett III. fázisú vizsgálatok során nem fordult elő a GPT (ALAT)-szintnek a normálérték felső határának ≥ 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 kontrollos vizsgálatokban, a 12-16 hetes kontroll periódusban a GPT (ALAT) normálérték felső határának ≥ háromszorosára történő emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 0,3%-ánál, míg a kontrollal kezelt betegek 0,6%-ánál fordult elő.

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél az adalimumabbal (kezdő dózis a 0. héten 80 mg, melyet az1. héttől kezdve minden második héten adott 40 mg követett) végzett, 80 hétig tartó kontrollos vizsgálatokban, az adalimumabbal kezelt betegeknél 166,5 nap, a kontrollcsoportnál 105 nap medián expozíciós idő esetén, a GPT (ALAT)-szint normálérték felső határának ≥ háromszorosára való emelkedése az adalimumabbal kezelt betegek 2,4%-ánál, a kontroll kezelés mellett a 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 (ALAT) a normálérték felső határának ≥ háromszorosára emelkedett.

A klinikai vizsgálatokban a magasabb GPT (ALAT)-vel 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 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

A Hyrimoz biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján https://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 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) szérum szintjeiben 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 TNFα csökkent expresszióját is.
A bélnyálkahártya endoszkópos vizsgálatai 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, kettősvak és jól kontrollált vizsgálat során vizsgálták. Néhány beteg akár 120 hónapig tartó kezelést kapott.

Az RA I vizsgálatban 271 beteget értékeltek. A résztvevők mind közepesen súlyos-súlyos aktív rheumatoid arthritisben szenvedő 18 éves és 18 évesnél idősebb betegek voltak, akiknél legalább egy betegséget befolyásoló reumaellenes gyógyszer nem járt eredménnyel és korábban a metotrexát heti12,5-25 mg-os (10 mg metotrexát intolerantia 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 értékeltek. A betegek mind közepesen súlyos-súlyos 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 közepesen súlyos és súlyosan aktív rheumatoid arthritisben szenvedő, ≥18 éves beteget értékeltek, 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 fázásba választották be, melynek során kéthetente 40 mg adalimumabot/metotrexátot kaptak, legfeljebb 10 évig.

Az RA IV vizsgálat elsősorban a kezelés biztonságosságát volt hivatott felmérni. Ebbe a vizsgálatba 636 közepesen súlyos-súlyos rheumatoid arthritisben szenvedő, 18 éves és 18 évesnél idősebb beteget vontak be. 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 felnőtt, 799 közepesen súlyos-súlyos, aktív korai (a betegség átlagos fennállási ideje kevesebb mint 9 hónap) rheumatoid arthritisben szenvedő, metotrexáttal még nem kezelt beteget vizsgáltak. 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 reumatoid arthritisban 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 válasz 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 konzisztens 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/ 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 a standard terápiával kezelt betegek szignifikánsan jobb ACR 20-as választ értek el mint a placebóval és a terápiával kezeltek ($p < 0,001$).

Az RA I-IV vizsgálatban, az adalimumabbal kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan jobb ACR 20-as és 50-es választ értek el a placebo csoporttal 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 mérsékelt-súlyos rheumatoid arthritisük volt. A két monoterápiás karon kapott válasz hasonló volt ($p = 0,447$).
Az eredetileg adalimumab monoterápiára vagy adalimumab/methotrexát 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 radiológiailag 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. Az 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 adalimumabbal kezelt 207 beteg közül 81-et értékeltek 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 adalimumabbal kezelt 207 beteg közül 79-et értékeltek 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 kéthetente	placebo/ MTX-adalimumab/MTX (95%-os konfidencia intervallum[b])	p-érték
teljes Sharp pontérték	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 analizis alapján
[d] Ízületi rés beszűkülése (JSN-Joint Space Narrowing)

Az RA V vizsgálatban az ízületi károsodását 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 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

Ötvenkét, illetve 104 hétig tartó kezelés után a progresszió nélküli betegek százaléka (a módosított total Sharp pont változása a kiinduláshoz képest ≤ 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 betegeknél sorrendben10,8;9,2és3,9volt. A radiológiai progressziót nem mutató betegeknél az arány sorrendben31,3%,23,7% és36,7% 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, kettősvak, placebokontrollos vizsgálatban (betegség aktivitásának átlagos kiindulási pontértéke [Bath Ankylosing Spondilitis 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 fázis 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 kezeltekhez képest. Szignifikáns hatást először a 2. héten észleltek, ami 24 héten keresztül fennmaradt (12. táblázat).

12. táblázat Hatásossági válaszarányok a placebokontrollos 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%***

***,** statisztikailag szignifikáns különbség ($p < 0,001$, $< 0,01$) az 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 indexe)

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, kettősvak, 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 (nr-axSpA) szenvedő betegeknél értékelték két randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálatban. Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban aktív nr-axSpA-ban szenvedő betegeket értékeltek. Az Nr-axSpA II vizsgálatban a kezelés megszakításának hatását vizsgálták olyan aktív nr-axSpA-ban szenvedő betegeknél, akik remisszióba kerültek a nyílt elrendezésű adalimumab-kezelés során.

Nr-axSpA I klinikai vizsgálat

Az Nr-axSpA I klinikai vizsgálatban a kéthetente egyszer 40 mg dózisban adagolt adalimumab-kezelés hatását 185 aktív nr-axSpA-ban szenvedő betegnél vizsgálták egy randomizált, 12 hetes, kettős vak, placebo-kontrollos 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 kettősvak 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-ban 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 fázis, 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 indexe)
[c] ASDAS = Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (spondylitis ankylopoetica betegség aktivitási pontszáma)
[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 érzékenységű C-reaktív proteinnel mért és MR-rel kimutatott jelentős javulása sorrendben 156 héten át és 104 héten át megmaradt.

Életminőség és fizikai aktivitás

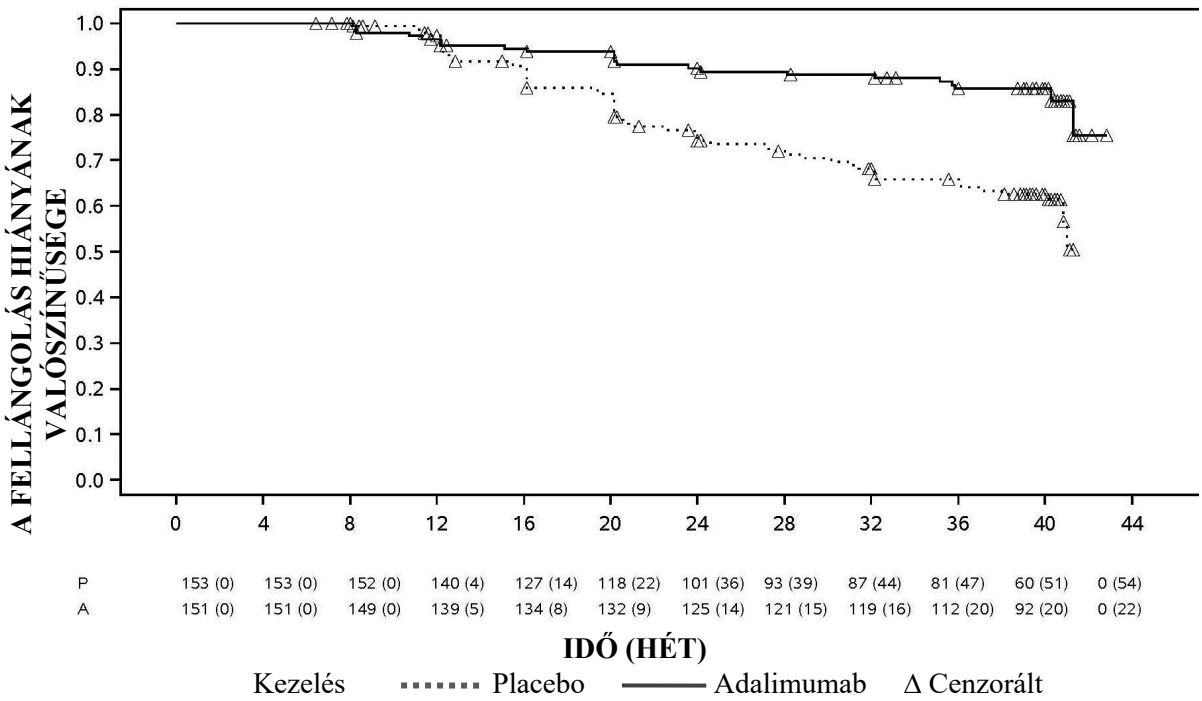
Az egészségi állapottal kapcsolatos életminőséget és fizikális funkciót a HAQ-S és az SF-36 kérdőívekkel vizsgálták. Az adalimumab a placebóval összehasonlítva statisztikailag szignifikánsan nagyobb javulást mutatott a HAQ-S összesített értékét illetően és az SF-36 Fizikális Komponens Érték [Physical 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 kéthetente egyszer 40 mg adalimumabot adagoltak 28 héten keresztül), 673, olyan aktív nr-axSpA-ban 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 folytatólagos kéthetente adagolt 40 mg adalimumab-kezelésre (n = 152) vagy placebóra (n = 153) egy további, 40 hetes, kettős vak, placebo-kontrollos szakaszban (a vizsgálat teljes időtartama 68 hét volt). Azok a betegek, akiknek betegsége a kettős vak szakaszban fellángolt, minden második héten adott 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 lángolt fel a betegségük. A fellángolás definíciója az ASDAS ≥ 2,1 két egymást követő viziten, négy hét különbséggel. Az adalimumabbal kezelt betegeknél nagyobb arányának 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 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 placebo-kontrollos Nr-axSpA II vizsgálatban

Kettős vak **Válasz a 68. héten**	**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] 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] 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 40 mg adalimumab hatását kéthetenkénti egyszeri adagolással közepesen súlyos – súlyos aktív 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 kéthetente (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 placebokontrollált arthritis psoriaticában (betegek százaléka)

	PsA I vizsgálat		PsA II vizsgálat	
válasz	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 értékeltek. A kézfejről, a csuklóról és a lábfejről röntgenfelvételeket készítettek a vizsgálat kezdetekor, majd a kettősvak 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 placebóhoz képest csökkentette a perifériás ízületi károsodás progressziós rátáját, amint azt a módosított teljes Sharp pontszám placebo-csoportban a 24. héten mért 0,8 ± 2,5 (átlag ± szórás) értéke mutatja az adalimumab-csoport 48. héten mért 0,0 ± 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 placebóhoz 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, kettősvak vizsgálatokban értékelték olyan krónikus, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegek körében (≥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 kettősvak 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 ≥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 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 placebóéval 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 dózisig emelték, vagy egy 80 mg-os adalimumab kezdő dózisban részesültek, amit 16 hétig kéthetente 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≥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 Fázis 2 és Fázis 3 psoriasis vizsgálatban résztvevő 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 vs. placebo

17. táblázat Psoriasis II (CHAMPION) vizsgálat hatékonysági eredmények a 16. héten

	placebo N = 53 n (%)	**MTX 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 vs. placebo

[b] $p < 0,001$ adalimumab vs. metotrexát

[c] $p < 0,01$ adalimumab vs. placebo

[d] $p < 0,05$ adalimumab vs. 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 < 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-eszkalációra 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) eltelő 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 bizonságossági profilt figyeltek meg a kezelés újrakezdése során, mint abbahagyása előtt. A placebóhoz (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 placebóhoz képest.

Egy nyílt elrendezésű vizsgálatban, amelyben a betegek dózisát a kéthetenkénti 40 mg-ról heti 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 „tiszta” vagy „majdnem tiszta” 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 kéthetente 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≥10% (a betegek 60%-a) és BSA<10% és ≥5% (a betegek 40%-a)) igazolták.

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

végpont	16. hét placebokontrollos		26. hét placebokontrollos		52. hét nyílt elrendezés
	placebo n = 108	adalimumab 40 mg kéthetente n = 109	placebo n = 108	adalimumab 40 mg kéthetente n = 109	adalimumab 40 mg kéthetente n = 80
≥mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0[a]	3,4	46,6[a]	65,0
PGA-F tiszta/minimális és ≥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 *vs.* placebo

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

Hidradenitis suppurativa

Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát olyan közepesen súlyos - súlyos aktivitású hidradenitis suppurativában (HS) szenvedő felnőtt betegeknél értékelték randomizált, kettősvak, placebokontrollos vizsgálattal, akik a 3 hónapos szisztémás antibiotikum kezelést nem tolerálták, ellenjavallt volt náluk, vagy nem adtak kielégítő választ. A HS-I és HA-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 dózisú placebót 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 placebót 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 dózisú 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, meghosszabbított 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.

<u>*Klinikai válasz*</u>

A gyulladásos léziók csökkenését és a tályogok és váladékozó fistulák romlásának megelőzését a Hidradenitis suppurativa klinikai válasszal értékelték (HiSCR – Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; az összes tályog és gyulladásos góc számának legalább 50%-os csökkenése, a tályogok és váladékozó fistulák számának növekedése nélkül, a vizsgálat megkezdéséhez 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 résztvevő betegek jelentősen nagyobb arányánál tapasztalták a HS-sel összefüggő bőrfájdalom klinikailag jelentős csökkenését (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[a](HiSCR)[a]	n = 154 40 (26,0%)	n = 153 64 (41,8%)*	n = 163 45 (27,6%)	n = 163 96 (58,9%)***
≥30%-os bőrfájdalom[b] csökkenés	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 = nincs bőrfájdalom, 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% vs 11,4%,) és váladékozó fistulák (30,0% vs 13,9%), mint az adalimumab csoport betegeinél.

A bőr-specifikus egészséggel kapcsolatos életminőségben bekövetkező számottevő javulást mutattak ki a placebóhoz képest a 12. héten a kiindulási értékéhez képest a Dermatológiai Életminőség Index-szel (DLQI; HS-I és HS-II vizsgálat), a beteg gyógyszeres kezeléssel való általános megelégedettségében a Kezelési Elégedettségi 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 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 kéthetenkéntire 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 2. 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 hatékonyságát 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, kettősvak, placebokontrollos vizsgálattal. Az aminoszalicilátok, kortikoszteroidok és/vagy immunmodulánsok alkalmazását változatlan dózisban engedélyezték; e gyógyszerek legalább egyikét a betegek 80%-a továbbra is kapta.

A klinikai remisszió indukcióját (meghatározás szerint CDAI < 150) két vizsgálat a CD I (CLASSICI) 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; 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 betegekétől 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-naiv 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 placebóhoz 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 hetente**
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 amellett 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 betegcsoportokban.

Colitis ulcerosa

Az adalimumab többszörös adagjának biztonságosságát és hatásosságát értékelték közepesen súlyos-súlyos aktív colitis ulcerosában szenvedő felnőtt betegeknél (Mayo pontszám 6-12, endoszkópos alpontszám 2-3) randomizált, kettősvak, placebokontrollos 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 placebóhoz képest (sorrendben 18%, 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 részt vevő 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 kéthetente**
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%*

Mayo pontszám ≤ 2 és alpontszám ≤ 1;
klinikai válasz: a Mayo pontszám kiindulási értékéhez viszonyított ≥3 pontos és ≥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 résztvevő 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 placebo csoportban 0,26/betegév volt. Az UC-vel összefüggő hospitalizáció 0,12/betegév volt az adalimumab kezelési csoportban, és 0,22/betegév volt placebo csoportban.

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 fertőzéses eredetű, intermedier, posterior és panuveitisben szenvedő felnőtt betegeknél (az izolált anterior uveitisben szenvedő betegek kizárásra kerültek), két randomizált, kettősvak, 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 értékeltek. 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 olyan beteget értékeltek, akik hosszú távú kortikoszteroid-kezelést (napi 10-35 mg prednizon *per os*) igényeltek a vizsgálat megkezdésekor betegségük egyensúlyban tartásához. A betegek később kötelező, fokozatos dózicsökkentésen 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 kontrollos, 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 adalimumabbal való kezelésre.

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 HR[a]	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

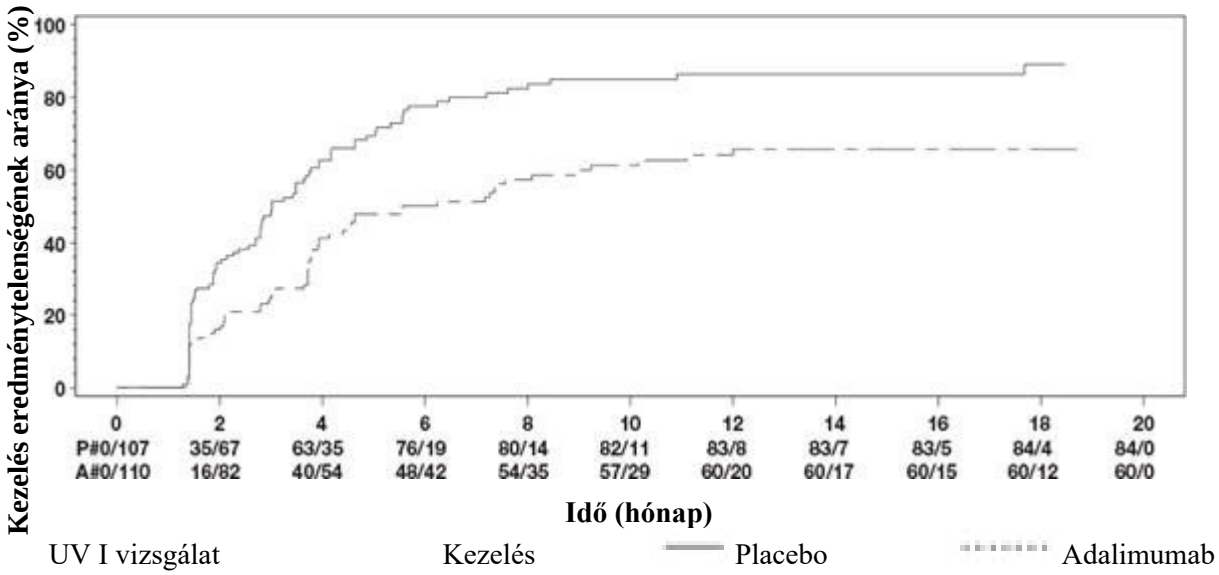
Megjegyzés: eseménynek értékelték a kezelés eredménytelenségét a 6. héten vagy azt követően (UV I vizsgálat) vagy a 2. héten vagy azt követően (UV II vizsgálat). Azoknak a betegeknek az adatait cenzorálták a vizsgálat abbahagyásakor, akik nem a kezelés eredménytelensége miatt hagyták abba a vizsgálatot.

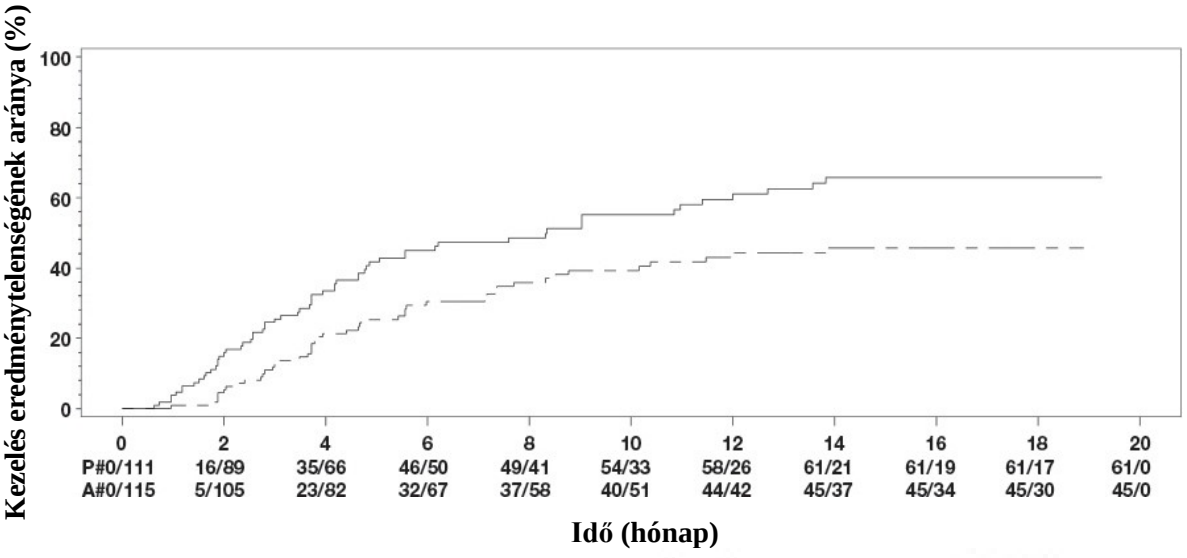
[a] az adalimumab placebóval szembeni relatív hazárd értéke arányos hazárd regresszióból, a kezelést faktorként figyelembe véve.

[b] Lograng-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 placebóhoz 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 kontrollos, hosszú távú kiterjesztésében résztvevő 424 beteg közül 60 bizonyult vizsgálatra alkalmatlannak (például adminisztratív eltérések miatt, vagy mert a diabeteses retinopathia másodlagos komplikációi alakultak ki náluk, szürkehályog-műtét vagy vitrectomia következtében) és került kizárásra 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 sejtszint ≤ 0,5+, üvegtesti homály mértéke ≤ 0,5+), napi folyamatos ≤ 7,5 mg szteroid dózis mellett, és 178 beteg (66,2%) szteroid kezelés 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 nemkívánatos események, 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 a 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 alatt 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 (NSAID) és/vagy prednizont (≤ 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 esetében 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 kezelteknél 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 a Hyrimoz 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 m^2, 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 m^2, 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 m^2, 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, az 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 kéthetente 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 válaszértékek 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 kórélettan 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).

Gyermekkori 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 (Gyermekkori 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 betegeknél, valamint 80 és 40 mg a 40 kg alatti testtömegű betegeknél.

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 kéthetente	20 mg kéthetente
≥ 40 kg	20 mg kéthetente	40 mg kéthetente

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 Gyermekkori CD Vizsgálat PCDAI Klinikai remisszió és válasz

	Standard dózis 40/20 mg kéthetente n = 93	**Alacsony dózis 20/10 mg kéthetente 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 kéthetente	Alacsony dózis 20/10 mg kéthetente	p-érték[1]
Kortikoszteroidok felfüggesztése	**n = 33**	**n = 38**	
26. hét	84,8%	65,8%	0,066
52. hét	69,7%	60,5%	0,420
Immunmodulátorok felfüggesztése[2]	**n = 60**	**n = 57**	
52. hét	30,0%	29,8%	0,983
Fistula-remisszió[3]	**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.

Gyermek- 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 ≥ 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 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 szerint klinikai remisszió 8 hét alatt

	Adalimumab 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 ≥ 30%-os csökkenése a kiindulási értékhez képest) a 8. héten választ mutatóknál, a nyálkahártya gyógyulást (Mayo endoszkópiás alpontszám ≤ 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 kéthetente 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 kéthetente 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%)
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[c]	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 betegeknél 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 ≥ 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 kéthetente 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 az 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

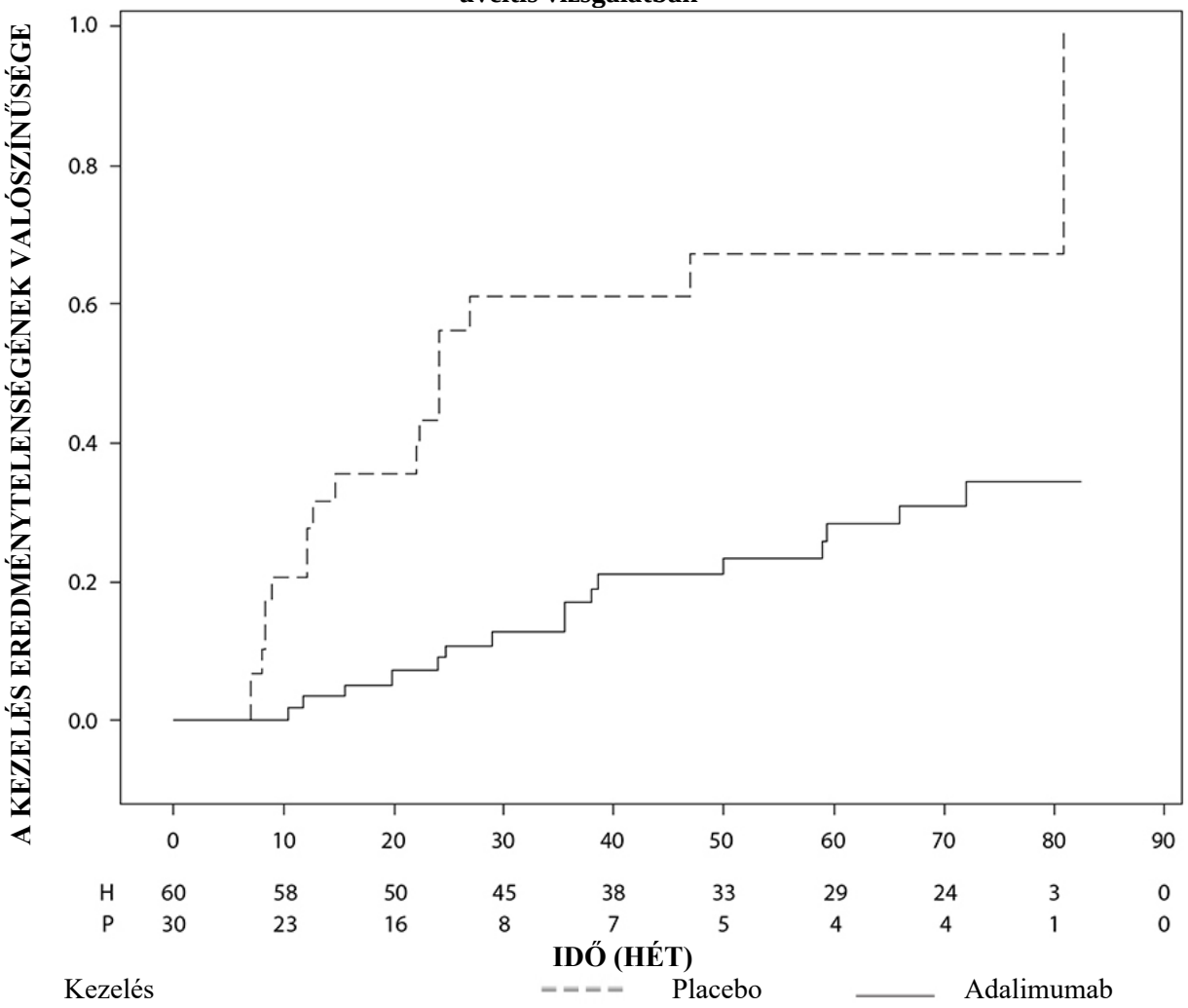
Az adalimumab biztonságosságát és hatásosságát 90, 2 – <18 éves kor közötti, aktív, JIA-asszociált, nem fertőzéses eredetű anterior uvitisben szenvedő, legalább 12 hetes metotrexát-kezelésre refrakter gyermeknél egy randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálatban értékelték. A betegek vagy placebót, 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 placebóhoz képest (lásd 3. ábra, p < 0,0001, lograng-próba). A kezelés eredménytelenségéig eltelt medián időtartam 24,1 hét volt placebóval 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 placebóhoz képest, ahogy ezt a relatív hazárd érték mutatja (HR = 0,25 [95%-os CI: 0,12; 0,49]).

3. ábra: A kezelés eredménytelenségéig eltelt időt bemutató Kaplan-Meier görbék gyermekkori uveitis vizsgálatban



Megjegyzés: P = Placebo (Veszélyeztetett betegek száma); **A = adalimumab** (Veszélyeztetett betegek száma).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás és eloszlás

40 mg adag egyszeri subcutan beadását követően az adalimumab felszívódása és eloszlása lassú volt, a szérumban a csúcskoncentrációt csak a beadást követő 5. napon érte el. Az adalimumab átlagos abszolút biohasznosulása, 40 mg adalimumab subcutan beadását követően, három vizsgálat eredményei alapján 64% volt. 0,25 mg/kg-tól 10 mg/kg-ig terjedő adag egyszeri intravénás beadását követően a szérum koncentráció az adaggal részarányos volt. 0,5 mg/kg-os adag (~40 mg) beadását követően, a clearence 11 és 15 ml/óra között, az eloszlási térfogat (Vss) 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.

Felnőtt rheumatoid arthritises (RA), metotrexáttal nem kezelt betegeknek minden második héten subcutan beadott 40 mg adalimumab után az átlagos legalacsonyabb dinamikus egyensúlyi állapotban mért koncentráció megközelítőleg 5 µg/ml volt, míg metotrexáttal együtt alkalmazva ez az érték 8-9 µg/ml volt. Az adalimumab dinamikus egyensúlyi állapotban mért szérumkoncentrációja csaknem részarányosan nőtt kéthetenként, illetve hetenként subcutan adott 20, 40 illetve 80 mg dózis adagolásával.

A kéthetente 24 mg/m^2 (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) szérum adalimumab koncentráció értéke 5,6 ± 5,6 µg/ml (102% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták, míg 10,9 ± 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/m^2 dózisú adalimumabot kaptak, a legalacsonyabb átlagos dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció 6,0 ± 6,1 µg/ml (101% CV) volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és 7,9 ± 5,6 µg/ml (71,2% CV) volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

Azoknál a 6-17 éves, enthesitis asszociált arthritisben szenvedő betegeknél, akik 24 mg/m^2 (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 ± 6,6 µg/ml volt, ha az adalimumabot együttadott metotrexát nélkül alkalmazták és 11,8 ± 4,3 µg/ml volt metotrexáttal kombinált terápia esetén.

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

Psoriasisos felnőtt betegek esetében a legalacsonyabb egyensúlyi plazma-koncentráció átlagértéke 5 µg/ml volt a kéthetente 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 (± SD), dinamikus egyensúlyi állapotban mért adalimumab koncentráció körülbelül 7,4 ± 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 a2. 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-ot 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 Crohn-betegségben szenvedő gyermekkorú betegeknél 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 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 (±SD) maradék szérum adalimumab-koncentráció 15,7±6,6 μg/ml volt a 40 kg-os, vagy annál nagyobb testtömegű betegeknél (160/80 mg), míg a 40 kg-nál alacsonyabb testtömegű betegeknél (80/40 mg) ez az érték 10,6±6,1 μg/ml volt.

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

A colitis ulcerosában szenvedő betegeknél 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 betegeknél, akik minden második héten 40 mg adalimumabot kaptak fenntartó adagként.

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

Uveitisben szenvedő felnőtt betegeknél 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 uveitises gyermekeknél populációs farmakokinetikai modellezéssel és szimulációval határozták meg egyéb keresztindikációs gyermekgyógyászati betegek (gyermekkori psoriasis, juvenilis idiopathiás arthritis, gyermekkori Crohn-betegség és enthetitis asszociált arthritis) farmakokinetikája alapján. Nem állnak rendelkezésre klinikai expozíciós adatok a telítő dózis 6 évnél fiatalabb gyermekeknél 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 betegeknél, akiket minden második héten 80 mg-mal kezeltek, és azoknál, akiket hetente 40 mg-mal kezeltek (ideértve a rheumatoid arthritisben, hidradenitis suppurativában, 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 gyermekeknél

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

Az adalimumab koncentrációja és hatásossága közötti dózis-hatás összefüggést a súlyos, krónikus plakkos psoriasisban szenvedő gyermekeknél a PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értékre vonatkozóan állapították meg. A PASI 75 és PGA tiszta vagy minimális értéke emelkedett növekvő adalimumab-koncentráció mellett, mindkettő hasonló látszólagos EC50 értékkel, ami hozzávetőlegesen 4,5 µg/ml (95% 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-clearence. A testsúlykülönbség korrekciója után úgy látszik, a nemnek és az életkornak minimális hatása van az adalimumab clearence-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

Egyszeri és ismételt dózisú toxicitási- és genotoxicitási nem klinikai vizsgálatok nem igazoltak különleges veszélyt az emberre.

Majmokon folytattak vizsgálatot a gyógyszernek az embrionális - magzati fejlődésre, illetve a perinatalis fejlődésre gyakorolt hatásának felmérésére, aminek során 0, 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 rágcsáló TNF-fel alacsony keresztreakciót mutat, és ellene a rágcsálókban neutralizáló antitestek képződnek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Adipinsav
Mannit (E 421)
Poliszorbát 80 (E 433)
Sósav (pH beállításához) (E 507)
Nátrium-hidroxid (pH beállításához) (E 524)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő vagy az előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

Önmagában az adalimumab előretöltött fecskendő vagy előretöltött injekciós toll legfeljebb 25°C-on, maximum 42 napig tárolható. Az előretöltött fecskendőt vagy az előretöltött injekciós tollat fénytől védeni kell, és meg kell semmisíteni, amennyiben a 42 napos időtartam alatt nem használták fel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,2 ml oldat egyszer használatos, átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendőben, amely gumidugóval (brómbutil gumi), 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval van ellátva.

Csomagolási egység: 2 darab előretöltött fecskendő.

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,4 ml oldategyszer használatos, átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendőben, amely gumidugóval (brómbutil gumi), 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal ellátott automatikus tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval van ellátva.

Csomagolási egységek: 1 és 2 darab előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban
Gyűjtőcsomag: 6 darab (3 × 2 darab) előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

0,4 ml oldat háromszög alakú injekciós tollba szerelt egyszer használatos, előretöltött fecskendő formában, átlátszó ellenőrző ablakkal és címkével ellátva. Az injekciós tollban lévő fecskendő I. típusú üvegből készül, 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, belső gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és gumidugóval (brómbutil gumi) van ellátva.

Csomagolási egységek: 1, 2 és 4 darab előretöltött injekciós toll
Gyűjtőcsomag: 6 darab (3 × 2 darab) előretöltött injekciós toll

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,8 ml oldat egyszer használatos, átlátszó, I. típusú üvegből készült fecskendőben, amely gumidugóval (brómbutil gumi), 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal ellátott automatikus tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval van ellátva.

Csomagolási egységek:1 és 2 darab előretöltött fecskendő buborékcsomagolásban

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött tollban

0,8 ml oldat háromszög alakú injekciós tollba szerelt egyszer használatos, előretöltött fecskendő formában, átlátszó ellenőrző ablakkal és címkével ellátva. Az injekciós tollban lévő fecskendő I. típusú üvegből készül, 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, belső gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és gumidugóval (brómbutil gumi) van ellátva.

Csomagolási egységek: 1, 2 és 3 darab előretöltött injekciós toll

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.

A használatra vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztató 7. pontjában („Az alkalmazásra vonatkozó utasítások”) találhatók.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/18/1286/019

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

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

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

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

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ IADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

Forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. július 26.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. február 15.

10 A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu. található.

II. MELLÉKLET

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

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 GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing LLC
Kolodvorska Cesta 27
1234 Mengeš
Szlovénia

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

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 Betegemlékeztető Kártyák (felnőtt és gyermekkorú betegek esetében) a következő fontos tételeket tartalmazzák:

  - fertőzések, idértve a tuberkulosist
  - daganatos betegség
  - idegrendszeri problémák
  - védőoltások

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
20 mg/0,4 ml
2 db előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/007 2 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 20 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSON LEVŐ SZÖVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 20 mg injekció
adalimumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SANDOZ

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.
20 mg/0,4 ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,4 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

20 mg adalimumab 0,2 ml-es előretöltött fecskendőben

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
20 mg/0,2 ml

2 db előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Itt nyílik

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/019 2 előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 20 mg/0,2 ml

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

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,2 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,8 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,8 ml

1 db előretöltött fecskendő

2 db előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/001 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/18/1286/002 2 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ IS) KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,8 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,8 ml

Gyűjtőcsomag: 6 db (3 csomag, mindegyikben 2 db fecskendő) előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/003 6 előretöltött fecskendő (3 csomag, mindegyikben 2 fecskendő)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ NÉLKÜL) BELSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,8 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,8 ml

2 db előretöltött fecskendő

Gyűjtőcsomag része, külön nem forgalmazható.

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/003 6 előretöltött fecskendő (3 csomag, mindegyikben 2 fecskendő)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSON LEVŐ SZÖVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg injekció
adalimumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SANDOZ

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.
40 mg/0,8 ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,8 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,8 ml-es előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,8 ml

1 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

2 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/004 1 db előretöltött injekciós toll
EU/1/18/1286/005 2 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ IS) KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,8 ml-es előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,8 ml

Gyűjtőcsomag: 6 db (3 csomag, mindegyikben 2 injekciós toll) előretöltött injekciós toll (SensoReady)

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/006 6 db előretöltött injekciós toll (3 csomag, mindegyikben 2 injekciós toll)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ NÉLKÜL) KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Minden egyes 0,8 ml-es előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,8 ml

2 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

Gyűjtőcsomag része,külön nem forgalmazható.

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/006 6 db előretöltött injekciós toll (3 csomag, mindegyikben 2 injekciós toll)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,8 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,4 ml

1 db előretöltött fecskendő
2 db előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/012 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/18/1286/013 2 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ IS) KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,4 ml

Gyűjtőcsomag: 6 db (3 csomag, mindegyikben 2 fecskendő) előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/014 6 előretöltött fecskendő (3 csomag, mindegyikben 2 fecskendő)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ NÉLKÜL) BELSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,4 ml

2 db előretöltött fecskendő
Gyűjtőcsomag része, külön nem forgalmazható.

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/014 6 darab (3 csomag, mindegyikben 2 fecskendő) előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSON LEVŐ SZÖVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg injekció
adalimumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SANDOZ

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.
40 mg/0,4 ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,4 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,4 ml-es előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,4 ml

1 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

2 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)
4 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/015 1 db előretöltött injekciós toll
EU/1/18/1286/016 2 db előretöltött injekciós toll
EU/1/18/1286/017 4 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ IS) KÜLSŐ FALTKARTONJA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,4 ml-es előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,4 ml

Gyűjtőcsomag: 6 db (3 csomag, mindegyikben 2 injekciós toll) előretöltött injekciós toll (SensoReady)

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/018 6 db előretöltött injekciós toll (3 csomag, mindegyikben 2 injekciós toll)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAG (KÉK DOBOZ NÉLKÜL) KÜLSŐ FALTKARTONJA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,4 ml-es előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
40 mg/0,4 ml

2 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

Gyűjtőcsomag része, külön nem forgalmazható.

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/018 6 db előretöltött injekciós toll (3 csomag, mindegyikben 2 injekciós toll)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 40 mg/0,4 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hyrimoz 40 mg injekcióadalimumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,4 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,8 ml-es előretöltött fecskendő 80 mg adalimumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
80 mg/0,8 ml

1 db előretöltött fecskendő
2 db előretöltött fecskendő

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1286/008 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/18/1286/009 2 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 80 mg/0,8 ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁSON LEVŐ SZÖVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 80 mg injekció
adalimumab

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

SANDOZ

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

sc.
80 mg/0,8 ml

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,8 ml

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYSÉGCSOMAG KÜLSŐ DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab

2. A HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy 0,8 ml-es előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz..

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: adipinsav, mannit, poliszorbát 80, sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció
80 mg/0,8 ml

1 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)
2 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)
3 db előretöltött injekciós toll (SensoReady)

5 AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Bőr alá történő beadásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6 KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.
A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollak az eredeti dobozban tárolandók.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA (I)

EU/1/18/1286/010 1 db előretöltött injekciós toll
EU/1/18/1286/011 2 db előretöltött injekciós toll
EU/1/18/1286/020 3 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Hyrimoz 80 mg/0,8 ml

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

INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Hyrimoz 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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

0,8 ml

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab
20 mg/0,4 ml

Mielőtt gyermeke elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Gyermeke kezelőorvosától egy **Betegemlékeztető Kártyát** is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál vagy gyermekénél ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy gyermeke megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon gyermeke kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert a kezelőorvos kizárólag gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei a gyermekéhez hasonlóak.
- Ha gyermekénél 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz)
- az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz)
- gyermekkori plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (gyermekkori Crohn-betegség)
- gyermekkori nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entézitisszel társult artritisz

A gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás és az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás, gyulladásos betegségek.

A Hyrimoz alkalmazható 2 éves és betöltött 18 éves kor között a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves és betöltött 18 éves kor között az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz) kezelésére. A betegek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (pl. metotrexátot) kaphatnak. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entézitisszel társult artritisz kezelésére Hyrimozt adnak.

Gyermekkori plakkos pikkelysömör (pszoriázis)

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami 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.

A Hyrimoz súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4 éves és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak vagy nem alkalmazhatóak.

Gyermekkori Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható közepes és súlyos Crohn-betegségben szenvedő, 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére.

Előfordulhat, hogy gyermekét először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor gyermeke Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Gyermekkori nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

Előfordulhat, hogy gyermekét először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor gyermeke Hyrimozt kap a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha gyermeke allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha gyermeke súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermekének bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha gyermeke közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermekének súlyos szívproblémája volt vagy van (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen gyermeke kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha gyermekénél allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt és azonnal forduljon gyermeke kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzés

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha gyermeke fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen gyermeke kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon a kezelőorvoshoz.
- Hyrimoz-kezelés során gyermeke könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők, baktériumok vagy egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés). Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. A kezelőorvos a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt gyermeke kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és szűrővizsgálatokra (mint például mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A Betegemlékeztető Kártyán a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermeke bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt. A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy gyermeke 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 a kezelőorvossal.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa a kezelőorvost, ha gyermeke olyan területen élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis előfordulnak.
- Közölje a kezelőorvossal gyermeke visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét vagy egyéb állapotát, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje a kezelőorvossal, ha gyermeke hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. A kezelőorvosnak HBV-vizsgálatot kell végeznie gyermekénél. Az adalimumab a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha gyermeke más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozás

- Ha gyermeke sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa a kezelőorvost, hogy gyermeke Hyrimoz-kezelésben részesül. A kezelőorvos a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs betegség

- Ha gyermeke az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), a kezelőorvos dönti el, hogy a Hyrimoz-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e gyermeke esetében. Azonnal tájékoztassa a kezelőorvost, ha gyermeke olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen gyermeke kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja a gyermeke kisbabáját kezelő orvosnak vagy egészségügyi személyzetnek, hogy gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy a kisbabának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermekének súlyos szívproblémája volt vagy van. Enyhe szívelégtelenség esetén a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát a kezelőorvosnak szorosan követnie kell. Ha gyermeke új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje a kezelőorvossal.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha gyermekének csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. A kezelőorvos eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő gyermekeknél vagy felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben gyermeke Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje a kezelőorvosssal, ha gyermeke a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.

- Nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.

- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha gyermeke COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e gyermeke számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel a kezelőorvost, ha gyermeke olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében gyermekének meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.

- Amennyiben gyermeke terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja a gyermeke kisbabáját kezelő orvosnak vagy egészségügyi személyzetnek, hogy gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna Önnel a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,4 ml-es adagban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz 40 mg-os toll, valamint 20 mg-os és 40 mg-os előretöltött fecskendő formájában kerül forgalomba, amelyekkel a betegek be tudnak adni egy teljes 20 mg-os vagy 40 mg-os adagot.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
2 évesnél idősebb, 10 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Entézitisszel társult artritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
6 évesnél idősebb, 15 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Gyermekkori plakkos pszoriázis		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
4 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kgos vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet egy héttel később 40 mg követ. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Nincs
4 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 15 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 20 mg, amelyet egy héttel később 20 mg követ. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Nincs

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.
6 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 40 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
	Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 40 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	

Gyermekkori nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten metotrexáttal	A kezelőorvos egy 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten metotrexáttal	A kezelőorvos egy 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos adagolás megkezdése előtt kell beadni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta gyermekénél a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt

Ha elfelejtette gyermekének beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni gyermeke kezelőorvosával. A tünetek visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 közepesen súlyos fokú. Néhány esetben kezelést igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:
- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:
- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás vagy kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló)

- helyi reakció az injekció beadásának helyén (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rák, beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- melanóma (egy bizonyos fajta bőrrák);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- szélütés;
- ideg károsodása;
- 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;
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózusz (immunbetegség, 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-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens–Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű (hepatoszplénikus T-sejtes limfóma);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;
- izomgyengeséghez társult bőrkiütés (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömeg növekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki):

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvértestszám és vérlemezkeszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött fecskendő szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten), maximum 21 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani

kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **21 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,4 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formában kerül forgalomba.

A Hyrimoz I. típusú átlátszó üvegből készült, egyszer használatos fecskendőben kerül forgalomba, 29 G méretű, rozsdamentes acéltűvel, ujjtámasszal ellátott tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval. A fecskendő 0,4 ml oldatot tartalmaz.

A doboz a Hyrimozt 2 előretöltött fecskendőben tartalmazza.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz előretöltött fecskendőben és előretöltött injekciós tollban is kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

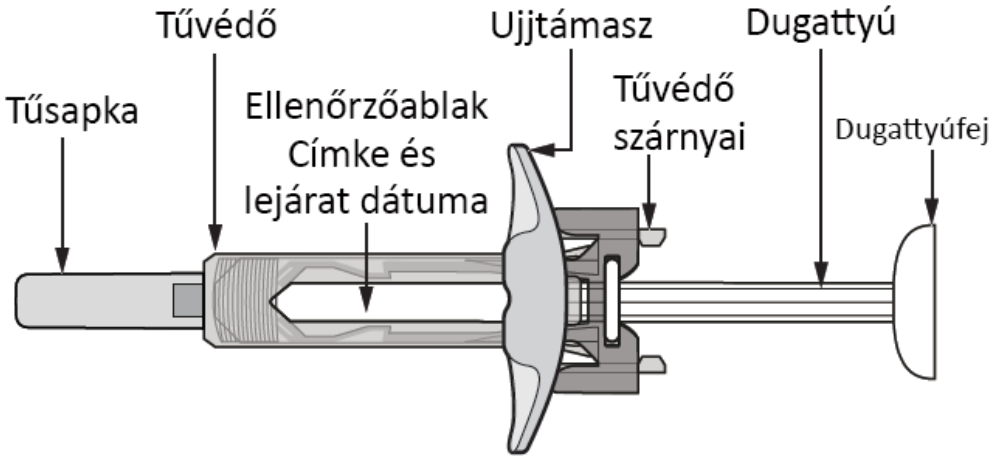
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a gyógyszer helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná az előretöltött fecskendőt, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Így néz ki a Hyrimoz egyszer használatos, tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő



A ábra: Hyrimoz tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő

Fontos, hogy:
- **ne nyissa ki** a külső dobozt, amíg nem készült fel a fecskendő használatára.
- **ne használja** a fecskendőt, ha a buborékcsomagolás sérült, mert akkor a használata nem biztonságos az Ön számára.
- **soha ne hagyja** a fecskendőt felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek.
- ha elejti a fecskendőt, **ne használja fel, ha** sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta.
- **ne távolítsa el** a védőkupakot, csak közvetlenül a befecskendezés előtt.
- legyen óvatos, **és ne érintse meg** használat előtt a tű védőszárnyait. Ha megérinti őket, akkor a tűvédelem esetleg túl hamar aktiválódik. **Ne távolítsa el** az ujjtámaszt a befecskendezés előtt.
- a kényelmesebb befecskendezés érdekében fecskendezze be a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből.
- dobja el a használt fecskendőt rögtön a használat után. **Ne használja fel újra a fecskendőt.** Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Hogyan kell tárolni a Hyrimozt?
- Tárolja hűtőszekrényben, a fecskendő külső dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.

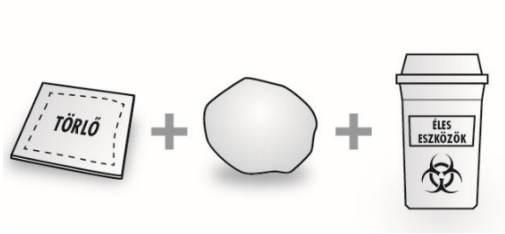
- Amennyiben szükséges (például utazás alatt), a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 21 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **21 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében a fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.
- Ne tárolja a fecskendőket szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le a fecskendőket.

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
A dobozban található:
- Hyrimoz előretöltött fecskendő/k (lásd *A ábra*). Mindegyik fecskendő 20 mg Hyrimozt tartalmaz 0,4 ml oldatban.

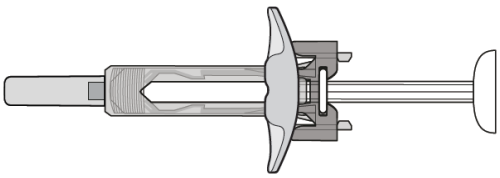
Nem tartalmazza a doboz a következőket (lásd *B ábra*):
- Alkoholos törlőkendővel
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály



B ábra: a doboz nem tartalmazza

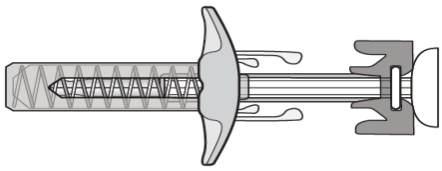
Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Befecskendezés előtt



C ábra: tűvédelem nincs aktiválva – a fecskendő használatra kész

- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **NINCS AKTIVÁLVA**.
- A fecskendő használatra kész (lásd *C ábra*).



D ábra: tűvédelem aktiválva van – ne használja

- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **AKTIVÁLVA VAN.**
- **NE HASZNÁLJA** a fecskendőt (lásd *D ábra*).

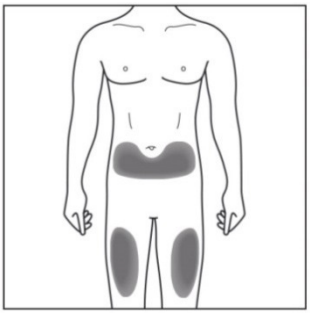
A fecskendő előkészítése

- A kényelem érdekében vegye ki a fecskendőt tartalmazó buborékcsomagot a hűtőszekrényből, és hagyja zárt állapotban a munkafelületen körülbelül 15–30 percig, hogy szobahőmérsékletű legyen.
- Vegye ki a fecskendőt a buborékcsomagból.
- Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. Ne használja fel, ha az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.
- Ne használja a fecskendőt, ha az törött, vagy a tűvédelem aktiválva van. Vigye vissza a fecskendőt és a csomagot a gyógyszertárba, amelyben megvásárolta.
- Ellenőrizze a fecskendőn a lejárati időt (EXP). Ne használja a fecskendőt a lejárati idő után.

Forduljon a gyógyszerészhez, ha a fecskendő nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

1. Az injekció helyének kiválasztása:

- Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd *E ábra*).
- Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, NE szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.



E ábra: az0020injekció beadási helyének kiválasztása

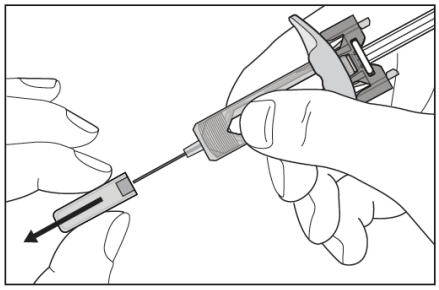
2. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd *F ábra*).
- Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már ne érintse meg.

F ábra: az injekció beadási helyének megtisztítása

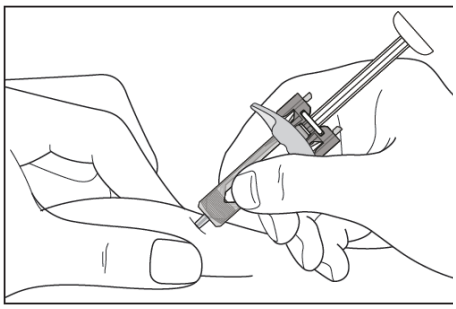
3. Az injekció beadása:

- Óvatosan húzza le a védőkupakot a fecskendőről (lásd *G ábra*).
- Dobja ki a védőkupakot.
- Előfordulhat, hogy a tű végén egy csepp folyadékot lát. Ez normális jelenség.



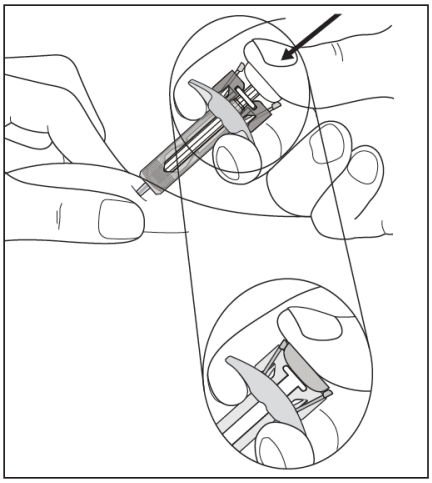
G ábra: a védőkupak lehúzása

- Finoman csippentse össze a bőrét a befecskendezés kiszemelt területénél (lásd *H ábra*).
- Szúrja be a tűt a bőrébe az ábrán látható módon.
- Teljesen nyomja be a tűt annak érdekében, hogy a gyógyszer teljes mennyiségben bejusson.



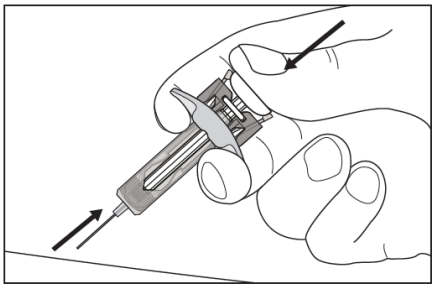
H ábra: a tű beszúrása

- Tartsa a tűt az ábrán látható módon (lásd *I ábra*).
- Lassan nyomja a dugattyút egészen, ameddig lehet úgy, hogy a dugattyúfej teljesen a tű védőszárnyai közé kerüljön.
- Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva, amíg a fecskendőt 5 másodpercig megtartja ebben a pozícióban.



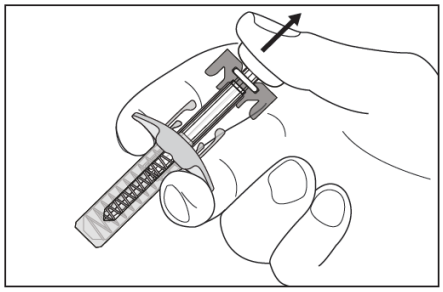
I ábra: a fecskendő tartása

- **Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva,** amíg óvatosan, egyenes irányban kihúzza a tűt a befecskendezés helyén a bőréből, majd elengedheti a bőrt is (lásd *J ábra).*



J ábra: a tű kihúzása egyenes irányban

- Lassan engedje el a dugattyút, és engedje, hogy a biztonsági mechanizmus automatikusan eltakarja a szabadon álló tűt (lásd K ábra).
- Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



K ábra: a dugattyú lassú felengedése

4. A használt fecskendők eldobása:

- A használt fecskendőket az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt fecskendőket soha nem szabad újból felhasználni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab
20 mg/0,2 ml

Mielőtt gyermeke elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert fontos információkat tartalmaz.
- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Gyermeke kezelőorvosától egy **Betegemlékeztető Kártyát** is fog kapni fontos biztonsági információkkal, amit a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál vagy gyermekénél ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy gyermeke megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon gyermeke kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert a kezelőorvos kizárólag gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei a gyermekéhez hasonlóak.
- Ha gyermekénél 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz)
- az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz)
- gyermekkori plakkos pikkelysömör (pszoriázis)
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (gyermekkori Crohn-betegség)
- gyermekkori nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz

A gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható 2 év és betöltött 18 éves kor között a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) kezelésére. A betegek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (pl. metotrexátot) kaphatnak. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz kezelésére Hyrimozt adnak.

Entezitisszel társult artritisz

Az entezitisszel társult artritisz az ízületek és inak tapadási helyének gyulladásos betegsége.
A Hyrimoz entezitisszel társult artritisz kezelésére alkalmazható 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél.
Gyermeke először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (például metotrexátot) kaphat.
Ha ezek a gyógyszerek nem hatnak megfelelően, akkor fog gyermeke az entezitisszel társult artritisz kezelésre Hyrimoz-t kapni.

Gyermekkori plakkos pikkelysömör (pszoriázis)

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami 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.

A Hyrimoz súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4 éves és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak vagy nem alkalmazhatóak.

Gyermekkori Crohn-betegség

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható közepes és súlyos Crohn-betegségben szenvedő, 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére.

Előfordulhat, hogy gyermekét először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor gyermeke Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Gyermekkori nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

- A Hyrimoz alkalmazható 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

Előfordulhat, hogy gyermekét először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor gyermeke Hyrimozt kap a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha gyermeke allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha gyermeke súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermekének bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha gyermeke közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermekének volt vagy van súlyos szívproblémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen gyermeke kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha gyermekénél allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt és azonnal forduljon gyermeke kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha gyermeke fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen gyermeke kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon a kezelőorvoshoz.
- Hyrimoz-kezelés során gyermeke könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők, baktériumok vagy egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. A kezelőorvos a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt gyermeke kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és szűrővizsgálatokra (mint például mellkasröntgen vizsgálatra és tuberkulin teszt végzésére) kerül sor. A **Betegemlékeztető Kártyán** a vizsgálatok elvégzésének tényét és eredményét vezetni kell. A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermeke bármikor tuberkulózisban szenvedett vagy közeli kapcsolatban volt bárkivel, akinek tuberkulózisa volt. A tuberkulózis kialakulhat a kezelés során annak ellenére, hogy gyermeke tuberkulózis elleni megelőző terápiát kapott. Ha a tuberkulózis tünetei (hosszan tartó köhögés, testsúlycsökkenés, levertség, hőemelkedés) vagy más fertőzésre utaló tünetek jelentkeznek a kezelés alatt vagy a kezelést követően, azonnal közölje a kezelőorvossal.

Utazás/visszatérő fertőzés

- Tájékoztassa a kezelőorvost, ha gyermeke olyan területen élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis gyakran előfordulnak.
- Közölje a kezelőorvossal gyermeke visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét vagy egyéb állapotát, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje a kezelőorvossal, ha gyermeke hepatitisz B vírus (HBV)-hordozó, netán aktív HBV fertőzésben szenved, vagy feltételezi, hogy hepatitisz B fertőzés veszélye fenyegetheti. A kezelőorvosnak HBV-vizsgálatot kell végeznie gyermekénél. Az adalimumab a vírushordozókban ismét aktiválhatja a HBV-t. Egyes ritka esetekben – különösen ha gyermeke más, az immunrendszer működését gátló szereket is szed – a HBV ismételt aktiválódása életveszélyes lehet.

Sebészeti vagy fogászati beavatkozás

- Ha gyermeke sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa a kezelőorvost, hogy gyermeke Hyrimoz-kezelésben részesül. A kezelőorvos a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs betegség

- Ha gyermeke az idegrostok velőshüvelyének lebomlásával (demielinizációval) járó betegségben szenved, vagy ilyen típusú betegség alakul ki Önnél (mint amilyen a szklerózis multiplex), a kezelőorvos dönti el, hogy a Hyrimoz-kezelés alkalmazható-e, vagy folytatható-e gyermeke esetében. Azonnal tájékoztassa a kezelőorvost, ha gyermeke olyan tüneteket tapasztal, mint a megváltozott látás, kar- vagy lábgyengeség, illetve zsibbadás vagy bizsergés a test bármelyik részén.

Védőoltások

- Bizonyos védőoltások élő, de legyengített kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen gyermeke kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja a gyermeke kisbabáját kezelő orvosnak vagy egészségügyi személyzetnek, hogy gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy a kisbabának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- A kezelőorvossal feltétlenül közölje, ha gyermekének volt vagy van súlyos szívproblémája. Enyhe szívelégtelenség esetén a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát a kezelőorvosnak szorosan követnie kell. Ha gyermeke új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje a kezelőorvossal.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha gyermekének csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. A kezelőorvos eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő gyermekeknél vagy felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben gyermeke Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje a kezelőorvosssal, ha gyermeke a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha gyermeke COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e gyermeke számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel a kezelőorvost, ha gyermeke olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű kiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében gyermekének meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal történt utolsó kezelést követően legalább 5 hónapig.
- Amennyiben gyermeke terhes, úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket tervez, kérje kezelőorvosa tanácsát ennek a gyógyszernek az alkalmazásáról.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.

- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja a gyermeke kisbabáját kezelő orvosnak vagy egészségügyi személyzetnek, hogy gyermeke a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per 0,2 ml adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz ajánlott adagját az egyes engedélyezett javallatokban a következő táblázat tartalmazza. Kezelőorvosa más hatáserősségű Hyrimoz-t is felírhat, ha gyermekének más dózisra van szüksége.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
2 évesnél idősebb, 10 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Entézitisszel társult artritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 évesnél idősebb, 30 kg-os, vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
6 évesnél idősebb, 15–30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Gyermekkori plakkos pszoriázis		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
4 év és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os, vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet egy héttel később 40 mg követ. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Nincs
4 év és betöltött 18 éves kor közötti, 15–30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 20 mg, amelyet egy héttel később 20 mg követ. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Nincs

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 év és betöltött 18 éves kor közötti, 40 kg-os, vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg, amelyet két héttel később 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot, majd két héttel később 80 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.
6 év és betöltött 18 éves kor közötti, 40 kg-os, vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot, majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Gyermekkori nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os, vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten	A kezelőorvos egy 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos, kéthetente 40 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.

Gyermekkori nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten	A kezelőorvos egy 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, melyet egy héttel a szokásos, kéthetente 20 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta gyermekénél a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt

Ha elfelejtette gyermekének beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni gyermeke kezelőorvosával. A tünetek visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:
- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- testmozgáskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:
- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás vagy kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;

- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló)

- helyi reakció az injekció beadásának helyén (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rák, beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- melanóma (egy bizonyos fajta bőrrák);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- tremor (remegés);
- ideg károsodása;
- szélütés;
- hallászcsökkenés, 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;
- tüdőembólia (a tüdőt ellátó ér elzáródása);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- szisztémás lupusz eritematózusz (immunbetegség, 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-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens–Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű (hepatoszplénikus T-sejtes limfóma);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;
- izomgyengeséghez társult bőrkiütés (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömeg növekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki):

- alacsony fehérvérsejtszám, vörösvértestszám és vérlemezkeszám.

Mellékhatások bejelentése

Ha gyermekénél 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött fecskendő szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten), maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt 42 **napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,2 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hyrimoz 20 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,2 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formában kerül forgalomba.

A Hyrimoz I. típusú átlátszó üvegből készült, egyszer használatos fecskendőben kerül forgalomba, 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval. A fecskendő 0,2 ml oldatot tartalmaz.

A csomag tartalma 2 Hyrimoz-zal előretöltött fecskendő.
Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz előretöltött fecskendőben és előretöltött injekciós tollban is kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

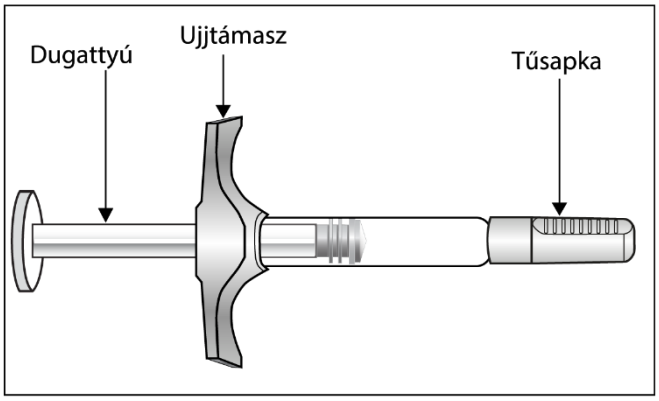
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a gyógyszer helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná az egy adaggal előretöltött fecskendőt, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Így néz ki a Hyrimoz egyszer használatos, előretöltött fecskendő



***A ábra**:* Hyrimoz előretöltött fecskendő

Fontos, hogy:
• **ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha a külső doboz sérült, mert akkor a használata nem biztonságos. • **ne nyissa ki** a dobozt, amíg nem készült fel a Hyrimoz előretöltött fecskendő használatára. • **soha ne hagyja** az előretöltött fecskendőt felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek. • ha elejti a fecskendőt, **ne használja fel, ha** sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta. • **ne távolítsa el** a védőkupakot, csak közvetlenül a befecskendezés előtt. • a kényelmesebb befecskendezés érdekében **fecskendezze be a Hyrimozt** 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből. • dobja el a használt fecskendőt rögtön a használat után. **Ne használja fel újra a fecskendőt.** Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén. • kérjen tanácsot a gondozását végző egészségügyi szakembertől, hogy mely injekciózási terület és milyen beadási technika lenne megfelelő, ha Ön alacsony testtömegű, vagy ha gyermeket kell injekciózni.

Hogyan kell tárolni a Hyrimoz egyadagos, előretöltött fecskendőt?
• A fénytől való védelem érdekében a **Hyrimoz** előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók. • Tárolja hűtőszekrényben, az előretöltött fecskendő dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között. • Amennyiben szükséges (például utazás alatt), az előretöltött fecskendők szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 42 napig tárolhatók. • Dobja ki az előretöltött fecskendőket, ha 42 napon túl tárolta szobahőmérsékleten. • Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni. • **Ne** tárolja az előretöltött fecskendőket szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben. • **Ne** fagyassza le az előretöltött fecskendőket. • **Ne** használja az előretöltött fecskendőket a dobozon vagy a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati időn túl. Ha a termék lejárt, vigye vissza a teljes csomagot a gyógyszertárba. **A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!**

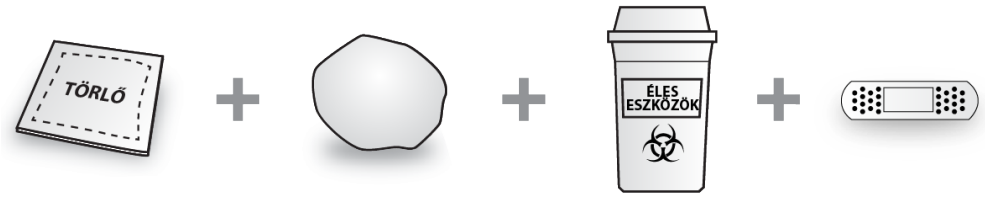
Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
Az előretöltött fecskendő dobozában található:

- 2 Hyrimoz előretöltött fecskendő (lásd ***A ábra***). Mindegyik előretöltött fecskendő 20 mg adalimumabot tartalmaz 0,2 ml oldatban.

A Hyrimoz előretöltött fecskendők doboza nem tartalmazza a következőket (lásd ***B ábra***):

- Alkoholos törlőkendő
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály; lásd a "**4. Használt fecskendők eldobása**" című szakaszt a Használati útmutató végén.
- Öntapadó sebtapasz



B ábra: a doboz nem tartalmazza

Az előretöltött fecskendő előkészítése

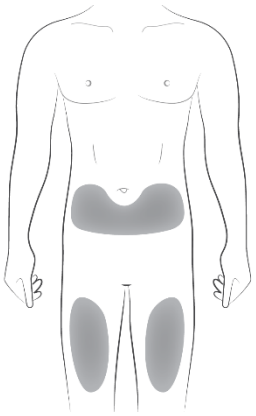
- A kényelem érdekében vegye ki az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és hagyja a munkafelületen körülbelül 15–30 percig, hogy szobahőmérsékletű legyen.
- Vegye ki az előretöltött fecskendőt a dobozból és vizsgálja meg. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. **Ne használja fel**, ha az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.
- **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha az törött. Vigye vissza a teljes termékcsomagot a gyógyszertárba.
- Ellenőrizze az előretöltött fecskendőn a lejárati időt (EXP). Ne használja az előretöltött fecskendőt a lejárati idő után.

Forduljon a gyógyszerészhez, ha az előretöltött fecskendő nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

1. Az injekció helyének kiválasztása:

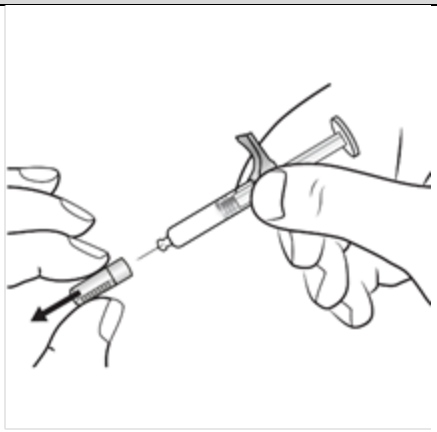
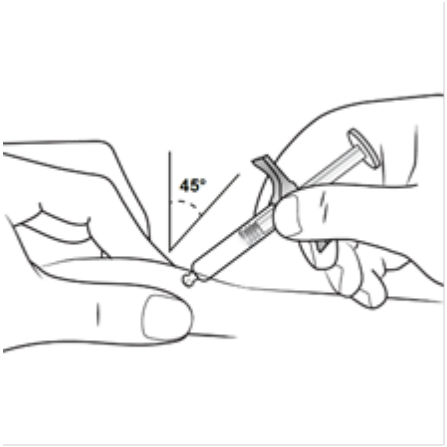
Az injekció helye az a terület a testén, ahová beinjekciózza a **Hyrimoz** előretöltött fecskendőt.

- Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd ***C ábra***).
- Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet.
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak.
  Ha Önnek pikkelysömöre van, **ne** szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.

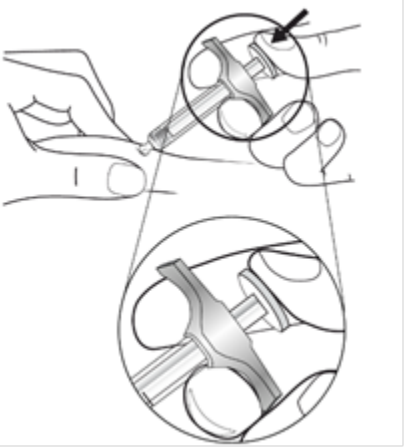


C ábra: az injekció beadási helyének kiválasztása

2.	**Az injekció beadási helyének megtisztítása:**	
•	Ha készen áll az előretöltött fecskendő használatára, alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.	
•	Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd ***D ábra***).	***D ábra:*** az injekció beadási helyének megtisztítása
•	Az injekció beadásáig ezt a területet már **ne** érintse meg. Az injekciózás előtt várja meg, amíg a bőre megszárad. Ne legyezze és ne fújja a megtisztított területet.	

3.	**Az injekció beadása:**	
•	Óvatosan húzza le a védőkupakot a fecskendőről (lásd ***E ábra***).	
•	Dobja ki (selejtezze le) a védőkupakot.	***E ábra:*** a védőkupak lehúzása
•	Előfordulhat, hogy a tű végén egy csepp folyadékot lát. Ez normális jelenség.	
•	Finoman csippentse össze a bőrét a befecskendezés kiszemelt területénél (lásd ***F ábra***).	
•	Szúrja be a tűt a bőrébe ***45 fokos szögben***, az ábrán látható módon (lásd ***F ábra***).	***F ábra:*** a tű beszúrása

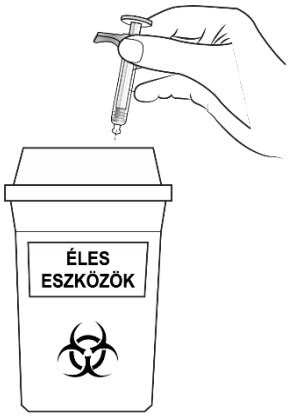
- Tartsa az egyadagos előretöltött tűt az ábrán látható módon (lásd ***G ábra***).
- **Lassan** nyomja a dugattyút egészen, **ameddig lehet**.
- Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva, amíg a fecskendőt 5 másodpercig megtartja ebben a pozícióban.
- Óvatosan, egyenes irányban húzza ki a tűt az injekciózás helyéből, és engedje el a bőrt. Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. **Ne** dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



G ábra: a dugattyú benyomása

4. A használt előretöltött fecskendők eldobása:

- A használt fecskendőket az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt fecskendőket soha nem szabad újból felhasználni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.



Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab
40 mg/0,8 ml

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 a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy Ön (vagy gyermeke) megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert kezelőorvosa 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz)
- gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz)
- az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz)
- a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)
- pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (artritisz pszoriatika)
- pikkelysömör (pszoriázis)
- hidradenitisz szuppuratíva
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (Crohn-betegség)
- nem fertőzéses eredetű, kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza), és
- nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos, vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel, mint a metotrexát javasolt kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben javasolt a Hyrimoz alkalmazása a reumatoid artritisz kezelésére.

A Hyrimozt használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

A Hyrimoz lelassítja a betegség okozta ízületi porc és csont károsodást és javítja a fizikai funkciót.

A Hyrimozt általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben a Hyrimoz önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entézitisszel társult artritisz

A gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás és az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás, gyulladásos betegségek.

A Hyrimoz alkalmazható 2 éves és betöltött 18 éves korban a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves és betöltött 18 éves kor között az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz) kezelésére. A betegek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (pl. metotrexátot) kaphatnak. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entézitisszel társult artritisz kezelésére Hyrimozt adnak.

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 gyulladással járó betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható ezeknek a betegségeknek a kezelésére felnőttkorban. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először egyéb gyógyszereket kap. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben a betegség jeleinek és tüneteinek csökkentése érdekében Hyrimozt fog kapni.

Pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami 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.

A Hyrimoz alkalmazható a közepesen súlyos vagy súlyos felnőttkori pszoriázis kezelésére. A Hyrimoz alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél is, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak vagy nem alkalmazhatóak.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Kimutatták, hogy a Hyrimoz lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc- és csontkárosodást, valamint javítja az ízületek működőképességét.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy hosszantartó és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti gócok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellek alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

A Hyrimoz hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. A Hyrimoz csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, ami gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Önnek ezek a gyógyszerek nem használnak, Hyrimozt fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és a 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, akkor először Önt másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és 6 éves és betöltött 18 éves kor közötti gyermekek és sedülők kezelésére szolgál. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor előfordulhat, hogy Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerekre nem használnak, akkor Hyrimozt kap a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható
- felnőttkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha Ön allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek súlyos szívproblémája volt, vagy van (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzés

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- Hyrimoz-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők, baktériumok vagy egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és szűrővizsgálatokra (mint például 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 élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis előfordulnak.
- Közölje kezelőorvosával visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét, vagy egyéb állapotát, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje kezelőorvosával, 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 adalimumab 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 éves kor felett

- Ha Ön 65 évnél idősebb, a Hyrimoz-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. A Hyrimoz-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 beavatkozás

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Hyrimoz-kezelésben részesül. Kezelőorvosa a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs 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 a Hyrimoz-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 kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek súlyos szívproblémája volt vagy van. Enyhe szívelégtelenség esetén, a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje kezelőorvosával, ha a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű bőrkiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon Hyrimozt 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal 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.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna Önnel a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz 40 mg-os toll, valamint 20 mg-os és 40 mg-os előretöltött fecskendő formájában kerül forgalomba, amelyekkel a betegek be tudnak adni egy teljes 20 mg-os vagy 40 mg-os adagot.

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	40 mg minden második héten egy adagban	Reumatoid artritiszben a Hyrimoz alkalmazása során a metotrexát-kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben a Hyrimoz önállóan is alkalmazható. Ha Önnek reumatoid artritisze van, és a Hyrimoz alkalmazása során nem kap metotrexát-kezelést, abban az esetben

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
		kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása mellett dönthet.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
2 évesnél idősebb, 10 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Entézitisszel társult artritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
6 évesnél idősebb, 15 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	20 mg minden második héten	Nincs

Pszoriázis		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Ha ez nem használ, a kezelőorvosa heti 40 mg ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori plakkos pszoriázis		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
4 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet egy héttel később 40 mg követ. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Nincs
4 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 15–30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 20 mg, amelyet egy héttel később 20 mg követ. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Nincs

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Két héttel később heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa a kezelőorvos utasításának megfelelően.	Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.
12 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os, vagy 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 ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.
6 éves és betöltött 18 éves, 40 kg-os, vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 40 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 80 mg minden második héten (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva).	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.
6 éves vagy idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva), melyet két héttel később 40 mg követ (egyetlen 40 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Nem fertőzéses eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók a Hyrimozzal egyidejűleg. A Hyrimoz önmagában is alkalmazható. A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten metotrexáttal.	Kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet a szokásos adagolás kezdete előtt egy héttel kell bevenni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten metotrexáttal.	Kezelőorvosa 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet a szokásos adagolás kezdete előtt egy héttel kell bevenni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 közepesen súlyos fokú. Néhány esetben kezelést igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:
- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:
- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás vagy kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló)

- helyi reakció az injekció beadásának helyén (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- emésztési zavar, puffadás, gyomorégés (diszpepszia);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rák, beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- egy bizonyos fajta bőrrák (melanóma);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- remegés;
- szélütés;
- ideg károsodása;
- hallászcsökkenés, 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;
- a tüdőt ellátó ér elzáródása (tüdőembólia);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- immunbetegség, beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását (szisztémás lupusz eritematózusz);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);

- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens–Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;
- izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömegnövekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki):

- 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött fecskendő szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten), maximum 21 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **21 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,8 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formában kerül forgalomba.

A Hyrimoz I. típusú átlátszó üvegből készült, egyszer használatos fecskendőben kerül forgalomba, 29 G méretű, rozsdamentes acéltűvel, ujjtámasszal ellátott tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval. A fecskendő 0,8 ml oldatot tartalmaz.

A dobozok a Hyrimozt 1 vagy 2 előretöltött fecskendőben tartalmazzák.
A gyűjtőcsomagok a Hyrimozt 6 darab előretöltött fecskendőben tartalmazzák (3 × 2 fecskendő).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz előretöltött fecskendőben és előretöltött injekciós tollban is kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

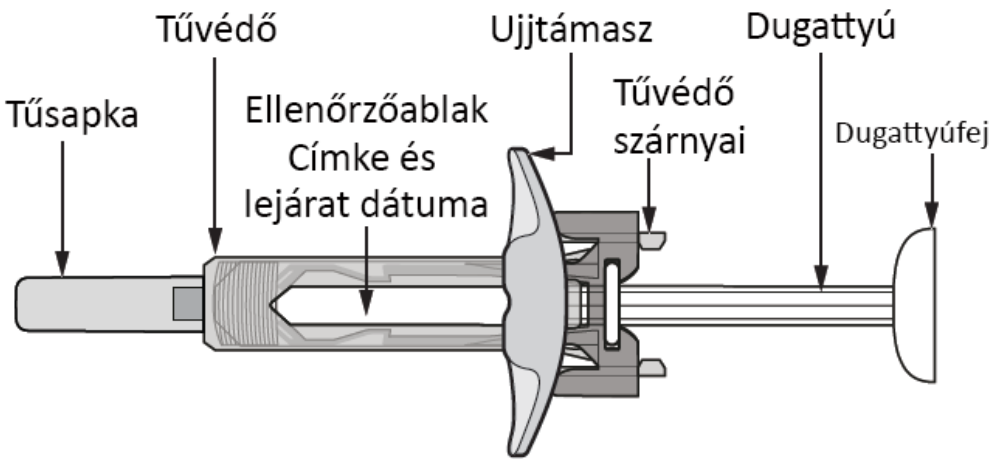
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu. található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a gyógyszer helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná az előretöltött fecskendőt, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Így néz ki a Hyrimoz egyszer használatos, tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő



A ábra: Hyrimoz tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő

Fontos, hogy:
- **ne nyissa ki** a külső dobozt, amíg nem készült fel a fecskendő használatára.
- **ne használja** a fecskendőt, ha a buborékcsomagolás sérült, mert akkor a használata nem biztonságos az Ön számára.
- **soha ne hagyja** a fecskendőt felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek.
- ha elejti a fecskendőt, **ne használja fel, ha** sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta.
- **ne távolítsa el** a védőkupakot, csak közvetlenül a befecskendezés előtt.
- legyen óvatos, **és ne érintse meg** használat előtt a tű védőszárnyait. Ha megérinti őket, akkor a tűvédelem esetleg túl hamar aktiválódik. **Ne távolítsa el** az ujjtámaszt a befecskendezés előtt.
- a kényelmesebb befecskendezés érdekében fecskendezze be a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből.
- dobja el a használt fecskendőt rögtön a használat után. **Ne használja fel újra a fecskendőt.** Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

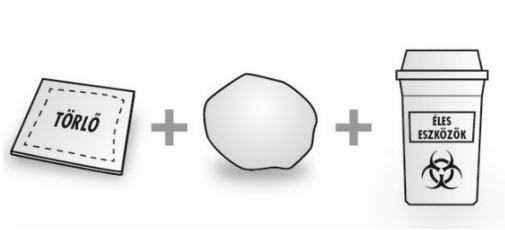
Hogyan kell tárolni a Hyrimozt?
- Tárolja hűtőszekrényben, a fecskendő külső dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.
- Amennyiben szükséges (például utazás alatt), a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 21 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **21 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében a fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.
- Ne tárolja a fecskendőket szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le a fecskendőket.

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
A dobozban található:
- Hyrimoz előretöltött fecskendő/k (lásd *A ábra*). Mindegyik fecskendő 40 mg Hyrimozt tartalmaz 0,8 ml oldatban.

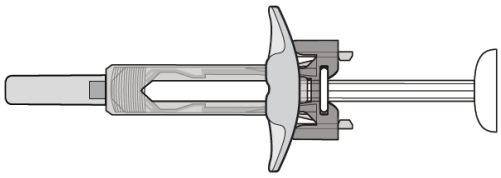
Nem tartalmazza a doboz a következőket (lásd *B ábra*):
- Alkoholos törlőkendővel
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály



B ábra: a doboz nem tartalmazza

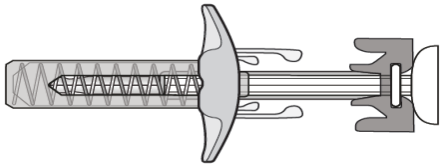
Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Befecskendezés előtt



C ábra: tűvédelem nincs aktiválva – a fecskendő használatra kész

- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **NINCS AKTIVÁLVA**.
- A fecskendő használatra kész (lásd *C ábra*).



D ábra: tűvédelem aktiválva van – ne használja

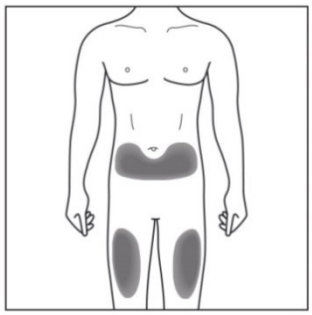
- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **AKTIVÁLVA VAN.**
- **NE HASZNÁLJA** a fecskendőt (lásd *D ábra*).

A fecskendő előkészítése
- A kényelem érdekében vegye ki a fecskendőt tartalmazó buborékcsomagot a hűtőszekrényből, és hagyja zárt állapotban a munkafelületen körülbelül 15–30 percig, hogy szobahőmérsékletű legyen.
- Vegye ki a fecskendőt a buborékcsomagból.
- Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. Ne használja fel, ha az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.
- Ne használja a fecskendőt, ha az törött, vagy a tűvédelem aktiválva van. Vigye vissza a fecskendőt és a csomagot a gyógyszertárba, amelyben megvásárolta.
- Ellenőrizze a fecskendőn a lejárati időt (EXP). Ne használja a fecskendőt a lejárati idő után.

Forduljon a gyógyszerészhez, ha a fecskendő nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

1. Az injekció helyének kiválasztása:

- Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd *E ábra*).
- Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, NE szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.



E ábra: az injekció beadási helyének kiválasztása

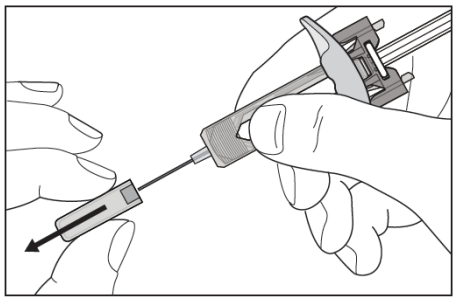
2. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd *F ábra*).
- Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már ne érintse meg.

F ábra: az injekció beadási helyének megtisztítása

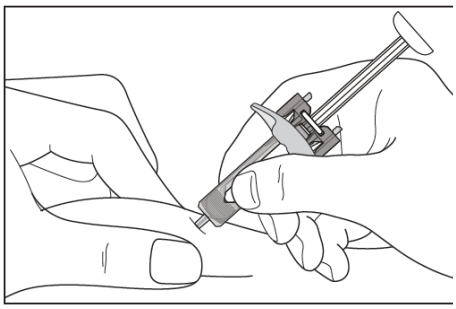
3. Az injekció beadása:

- Óvatosan húzza le a védőkupakot a fecskendőről (lásd *G ábra*).
- Dobja ki a védőkupakot.
- Előfordulhat, hogy a tű végén egy csepp folyadékot lát. Ez normális jelenség.



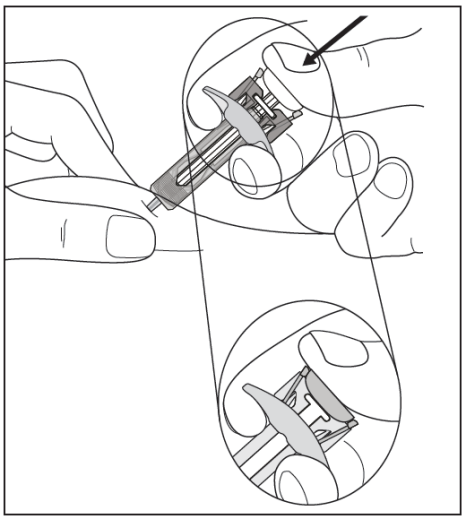
G ábra: a védőkupak lehúzása

- Finoman csippentse össze a bőrét a befecskendezés kiszemelt területénél (lásd *H ábra*).
- Szúrja be a tűt a bőrébe az ábrán látható módon.
- Teljesen nyomja be a tűt annak érdekében, hogy a gyógyszer teljes mennyiségben bejusson.



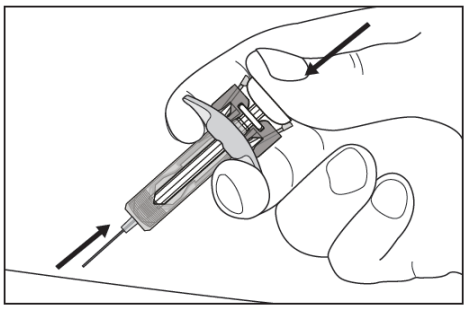
H ábra: a tű beszúrása

- Tartsa a tűt az ábrán látható módon (lásd *I ábra*).
- Lassan nyomja a dugattyút egészen, ameddig lehet úgy, hogy a dugattyúfej teljesen a tű védőszárnyai közé kerüljön.
- Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva, amíg a fecskendőt 5 másodpercig megtartja ebben a pozícióban.



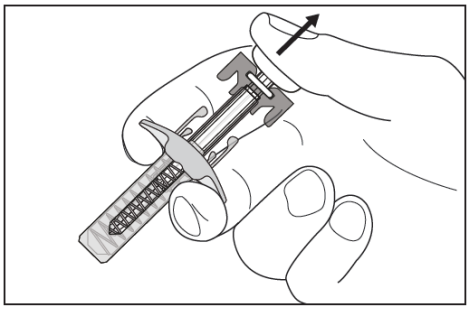
I ábra: a fecskendő tartása

- **Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva,** amíg óvatosan, egyenes irányban kihúzza a tűt a befecskendezés helyén a bőréből, majd elengedheti a bőrt is (lásd *J ábra).*



J ábra: a tű kihúzása egyenes irányban

- Lassan engedje el a dugattyút, és engedje, hogy a biztonsági mechanizmus automatikusan eltakarja a szabadon álló tűt (lásd K ábra).
- Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



K ábra: a dugattyú lassú felengedése

4. A használt fecskendők eldobása:

- A használt fecskendőket az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt fecskendőket soha nem szabad újból felhasználni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab
40 mg/0,8 ml

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 a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy Ön (vagy gyermeke) megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert kezelőorvosa 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz)
- gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz)
- az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz)
- a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)
- pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (artritisz pszoriatika)
- pikkelysömör (pszoriázis),
- hidradenitisz szuppuratíva
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (Crohn-betegség)
- nem fertőzéses eredetű, kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza), és
- nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori rheumatoid arthritis kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos, vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel, mint a metotrexát javasolt kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben javasolt a Hyrimoz alkalmazása a reumatoid artritisz kezelésére.

A Hyrimozt használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

A Hyrimoz lelassítja a betegség okozta ízületi porc és csont károsodást és javítja a fizikai funkciót.

A Hyrimozt általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben a Hyrimoz önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és entézitisszel társult artritisz

A gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás és az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás, gyulladásos betegségek.

A Hyrimoz alkalmazható 2 éves és betöltött 18 éves kor között a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) és 6 éves és betöltött 18 korban az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz) kezelésére. A betegek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (pl. metotrexátot) kaphatnak. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz és az entézitisszel társult artritisz kezelésére Hyrimozt adnak.

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 gyulladással járó betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható ezeknek a betegségeknek a kezelésére felnőttkorban. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először egyéb gyógyszereket kap. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben a betegség jeleinek és tüneteinek csökkentése érdekében Hyrimozt fog kapni.

Pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges folтokat 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.

A Hyrimoz alkalmazható a közepesen súlyos vagy súlyos felnőttkori pszoriázis kezelésére. A Hyrimoz alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4 éves és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél is, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak vagy nem alkalmazhatóak.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Kimutatták, hogy a Hyrimoz lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc- és csontkárosodást, valamint javítja az ízületek működőképességét.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy hosszantartó és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti gócok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat.
Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellek alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

A Hyrimoz hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és 12 év feletti serdülők kezelésére alkalmazható. A Hyrimoz csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, ami gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Önnek ezek a gyógyszerek nem használnak, Hyrimozt fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és a 6 és 17 éves kor közötti gyermekek kezelésére. Ha Ön Crohn-betegségben szenved, akkor először Önt másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulcerózában szenvedő felnőttek és 6 és 17 éves kor közötti gyermekek és sedülők kezelésére szolgál. Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor, előfordulhat, hogy Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható
- felnőttkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha Ön allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek súlyos szívproblémája volt, vagy van (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt, és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzés

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.
- Hyrimoz-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint például 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 élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis előfordulnak.
- Közölje kezelőorvosával visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét, vagy egyéb állapotot, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje kezelőorvosával, 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 adalimumab 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 éves kor felett

- Ha Ön 65 évnél idősebb, a Hyrimoz-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. A Hyrimoz-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 beavatkozás

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Hyrimoz-kezelésben részesül. Kezelőorvosa a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs 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 a Hyrimoz-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 kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek súlyos szívproblémája volt vagy van. Enyhe szívelégtelenség esetén, a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje kezelőorvosával, ha a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken (nem limfóma természetű) rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű bőrkiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt.
- Ne adjon Hyrimozt 2 éves kor alatti, gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladásban szenvedő gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, a betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal 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.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna Önnel a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz.

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz 40 mg-os toll, valamint 20 mg-os és 40 mg-os előretöltött fecskendő formájában kerül forgalomba, amelyekkel a betegek be tudnak adni egy teljes 20 mg-os vagy 40 mg-os adagot.

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	40 mg minden második héten egy adagban	Reumatoid artritiszben a Hyrimoz alkalmazása során a metotrexát-kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben a Hyrimoz önállóan is alkalmazható. Ha Önnek reumatoid artritisze van, és a Hyrimoz alkalmazása során nem kap metotrexát-kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása mellett dönthet.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
2 évesnél idősebb, 10 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Entézitisszel társult artritisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
6 évesnél idősebb, 15 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	20 mg minden második héten	Nincs

Pszoriázis		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Ha ez nem használ, a kezelőorvosa heti 40 mg ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori plakkos pszoriázis		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
4 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet egy héttel később 40 mg követ. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Nincs
4 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 15 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 20 mg, amelyet egy héttel később 20 mg követ. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Nincs

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Két héttel később heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg dózissal folytassa a kezelőorvos utasításának megfelelően.	Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.
12 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os vagy 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 ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves és betöltött 18 éves, 40 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 40 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 80 mg minden második héten (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva).	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva), melyet két héttel később 40 mg követ (egyetlen 40 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Nem fertőzéses eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók a Hyrimozzal egyidejűleg. A Hyrimoz önmagában is alkalmazható. A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-s vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten metotrexáttal.	Kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet a szokásos adagolás kezdete előtt egy héttel kell bevenni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten metotrexáttal.	Kezelőorvosa 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet a szokásos adagolás kezdete előtt egy héttel kell bevenni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott:

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt:

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását:

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 közepesen súlyos fokú. Néhány esetben kezelést igénylő, súlyos mellékhatás is előfordulhat. A mellékhatások az utolsó Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:
- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:
- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás, kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló) mellékhatások

- helyi reakció az injekció beadásának helyén, (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- bőrkipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- vastagbélgyulladás és –fertőzés (divertikulitisz);
- rák beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- egy bizonyos fajta bőrrák (melanóma);

- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- érgyulladás (vaszkulitisz);
- remegés;
- szélütés;
- érzékzavar;
- hallászcsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy bokadagadást okozhatnak;
- szívroham;
- kiöblösödés valamely nagy ütőérben, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- a tüdőt ellátó ér elzáródása (tüdőembólia);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- immunbetegség, beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását (szisztémás lupusz eritematózusz);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot, influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens-Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű (hepatoszplénikus T-sejtes limfóma);

- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;
- izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömegnövekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 ember közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött injekciós toll szobahőmérsékleten (max. 25°C hőmérsékleten), maximum 21 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az injekciós tollat **21 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az injekciós tollat a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, citromsav-monohidrát, nátrium-klorid, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 0,8 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formájában kerül forgalomba.

A Hyrimoz háromszög alakú, előretöltött injekciós toll egy egyszer használatos, előretöltött fecskendőt tartalmaz, amelyen egy átlátszó ellenőrzőablak és címke található. Az injekciós tollban lévő fecskendő I. típusú üvegből készült, és 29 G méretű, rozsdamentes acéltűvel és egy belső gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) van ellátva. Ez a fecskendő tartalmazza a 0,8 ml oldatot.

A dobozok a Hyrimozt 1 vagy 2 előretöltött injekciós tollban tartalmazzák.
A gyűjtőcsomagok a Hyrimozt 6 darab előretöltött injekciós tollban tartalmazzák (3 × 2 fecskendő).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz injekciós üvegben, előretöltött fecskendőben és/vagy előretöltött injekciós tollban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

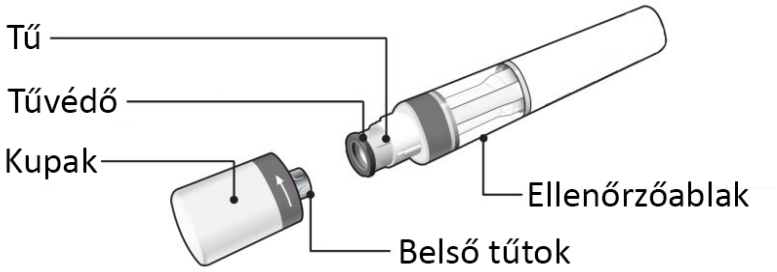
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a gyógyszer helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná az előretöltött injekciós tollat, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A Hyrimoz egyszer használatos, előretöltött injekciós toll



A ábra: A Hyrimoz injekciós toll részei

Az *A ábrán* az injekciós toll védőkupak nélkül látható. **Ne távolítsa** el a védőkupakot, amíg nem áll készen az injekciós toll használatára.
Fontos, hogy:
- **ne nyissa ki** a külső dobozt, amíg nem készült elő az injekciós toll használatára.
- **ne használja** az injekciós tollat, ha a külső doboz lezárása vagy az injekciós tollon lévő biztonsági lezárás sérült.
- **soha ne hagyja** az injekciós tollat felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek.
- ha elejti az injekciós tollat, **ne használja fel, ha** sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta.

- a kényelmesebb befecskendezés érdekében fecskendezze be a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből.
- dobja el a használt injekciós tollat rögtön a használat után. **Ne használja fel újra az injekciós tollat.** Lásd a **„8. A használt injekciós tollak eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

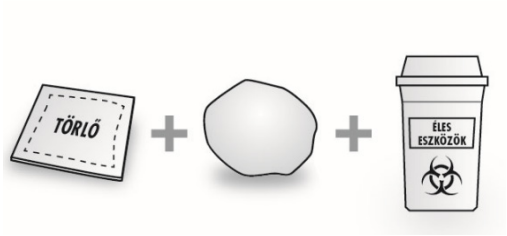
Hogyan kell tárolni az injekciós tollat?
- Tárolja hűtőszekrényben, az injekciós toll külső dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.
- Amennyiben szükséges (például utazás alatt), a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 21 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött injekciós tollat **21 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött injekciós tollat a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.
- Ne tárolja az injekciós tollat szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le az injekciós tollat!

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
A dobozban található:
- Hyrimoz előretöltött injekciós toll(ak) (lásd *A ábra*). Mindegyik injekciós toll 40 mg Hyrimozt tartalmaz 0,8 ml oldatban.

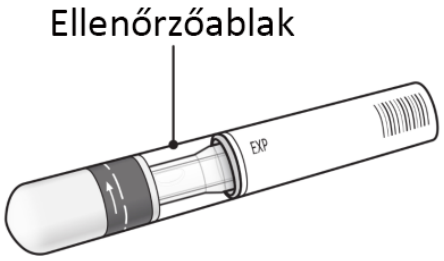
Nem tartalmazza a doboz a következőket (lásd *B ábra*):
- Alkoholos törlőkendővel
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály



B ábra: a doboz nem tartalmazza

Lásd a „**8**. **A használt injekciós tollak eldobása**” részt a jelen használati utasítás végén.
Befecskendezés előtt
Az injekciós toll előkészítése

- A kényelem érdekében vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből, és hagyja körülbelül 15–30 percig szobahőmérsékleten, mielőtt beadja a Hyrimozt.
- Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. **Ne használja fel, ha** az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.



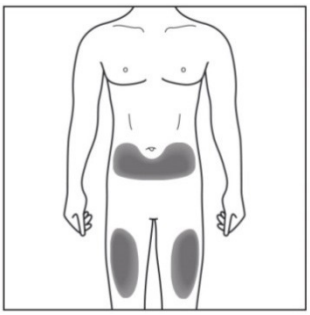
C ábra: biztonsági ellenőrzések az injekció beadása előtt

- Ellenőrizze az injekciós tollon a lejárati időt(EXP). Ne használja az injekciós tollat a lejárati idő után.
- Ne használja, ha a biztonsági lezárás megsérült.

Forduljon a gyógyszerészhez, ha az injekciós toll nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

1. Az injekció helyének kiválasztása:

- Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd *D ábra*).
- Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet.
- Ne adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, NE szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.



D ábra: az injekció beadási helyének kiválasztása

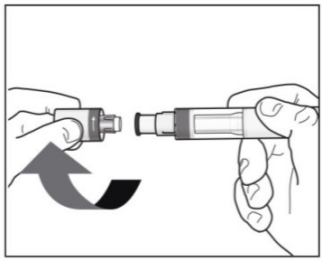
2. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd *E ábra*).
- Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már ne érintse meg.

E ábra: az injekció beadási helyének megtisztítása

3. Az injekciós toll védőkupakjának az eltávolítása:

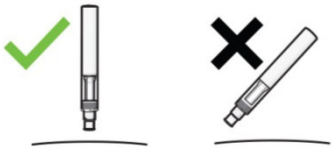
- Csak akkor vegye le a védőkupakot, amikor készen áll az injekciós toll használatára.
- A nyilak irányában csavarja le a védőkupakot (lásd *F ábra*).
- Ha lecsavarta, dobja ki a védőkupakot. **Ne próbálja meg visszailleszteni a védőkupakot**.
- A védőkupak eltávolítása utáni 5 percben használja fel az injekciós tollat.
- Előfordulhat, hogy a tűből egy pár csepp folyadék távozik. Ez normális jelenség.



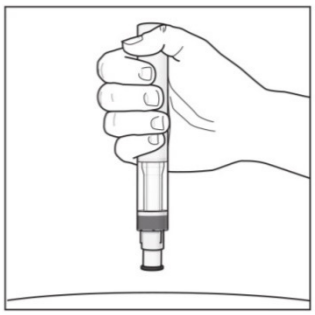
F ábra: a védőkupak eltávolítása

4. Az injekciós toll tartása:

- Tartsa az injekciós tollat a megtisztított injekciós területre merőlegesen (90 fokban) (lásd *G ábra*).



Helyes **Helytelen**



G ábra: az injekciós toll tartása

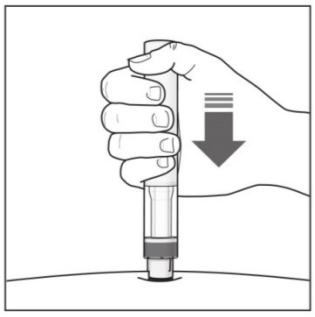
Az injekció

Az injekció beadása előtt ezt a részt feltétlen olvassa el!
Az injekció beadása közben **2 hangos kattanást fog hallani**:
- Az **1. kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása **megkezdődött**.
- Pár másodperccel később, a **2. kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása **hamarosan** befejeződik.

Egészen addig tartsa az injekciós tollat szorosan a bőréhez nyomva, amíg azt nem látja, hogy **zöld jelzőfolyadék** tölti meg az ellenőrzőablakot, és már nem mozog.

5. Az injekció beadásának elkezdése:

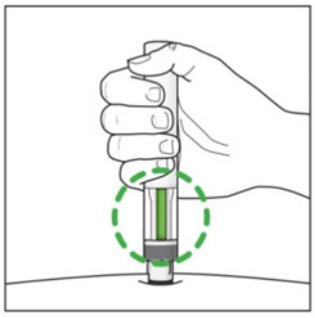
- Nyomja az injekciós tollat erősen a bőréhez az injekció beadásának megkezdéséhez (lásd *H ábra*).
- Az **1. kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása megkezdődött.
- **Tartsa** az injekciós tollat erősen a bőréhez szorítva.
- A **zöld jelzőfolyadék** mutatja az injekció beadásának előrehaladását.



H ábra: az injekció beadásának elkezdése

6. Az injekció beadásának befejezése:

- Figyeljen a **2. kattanásra**. Ez jelzi, hogy az injekció beadása **hamarosan** befejeződik.
- Ellenőrizze, hogy a **zöld jelzőfolyadék** teljesen megtölti az ellenőrzőablakot, és már nem mozog (lásd *I ábra*).
- Ekkor elmozdíthatja az injekciós tollat.

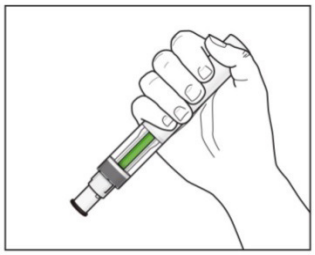


I ábra: az injekció beadásának befejezése

Az injekció beadása után

7. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzőfolyadék teljesen megtöltötte az ellenőrzőablakot (lásd *J ábra*)**:**

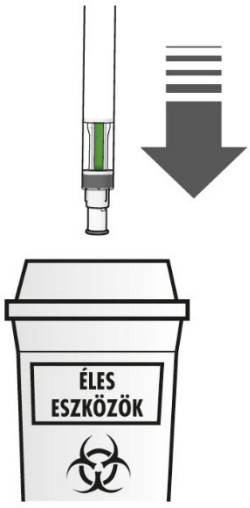
- Ez azt jelenti, hogy a gyógyszert sikerült bejuttatni a szervezetbe. Ha a zöld jelzőfolyadék nem látható, forduljon a kezelőorvosához.
- Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



J ábra: zöld jelzőfolyadék ellenőrzése

8. A használt injekciós tollak eldobása:

- A használt injekciós tollakat az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt injekciós tollakat soha nem szabad újból felhasználni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.



Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
adalimumab
40 mg/0,4 ml

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 a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy Ön (vagy gyermeke) megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert kezelőorvosa 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz)
- gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz)
- az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz)
- a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)
- pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (artritisz pszoriatika)
- pikkelysömör (plakkos pszoriázis)
- hidradenitisz szuppuratíva
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (Crohn-betegség)
- nem fertőzéses eredetű, kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos, vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel, mint a metotrexát javasolt kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben javasolt a Hyrimoz alkalmazása a reumatoid artritisz kezelésére.

A Hyrimozt használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

A Hyrimoz lelassítja a betegség okozta ízületi porc és csont károsodást és javítja a fizikai funkciót.

A Hyrimozt általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben a Hyrimoz önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz

A gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás gyulladásos betegség.

A Hyrimoz alkalmazható2év és betöltött 18 éves kor között a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) kezelésére. A betegek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (pl. metotrexátot) kaphatnak. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt adnak.

Entezitisszel társult artritisz

Az entezitisszel társult artritisz az ízületek és az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozása.
A Hyrimoz 6 éves kortól alkalmazható az entezitisszel társult artritisz kezelésére. Ön először egyéb, betegséget módosító gyógyszereket például metotrexátot kaphat.
Ha Ön nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor Hyrimoz-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 gyulladással járó betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható ezeknek a betegségeknek a kezelésére felnőttkorban. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először egyéb gyógyszereket kap. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben a betegség jeleinek és tüneteinek csökkentése érdekében Hyrimozt fog kapni.

Pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami 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.

A Hyrimoz alkalmazható a közepesen súlyos vagy súlyos felnőttkori pszoriázis kezelésére. A Hyrimoz alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4 év és betöltött 18 év közötti gyermekeknél és serdülőknél is, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak vagy nem alkalmazhatóak.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Kimutatták, hogy a Hyrimoz lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc- és csontkárosodást, valamint javítja az ízületek működőképességét.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy hosszantartó és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti gócok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellek alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő 12 év és betöltött 18 év közötti serdülők kezelésére.

A Hyrimoz csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, ami gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Önnek ezek a gyógyszerek nem használnak, Hyrimozt fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos – súlyos Crohn-betegségben szenvedő, 6 év és betöltött18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére.

Ha Ön Crohn-betegségben szenved, akkor először Önt másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos felnőttkori kolitisz ulceróza kezelésére és
- közepesen súlyos – súlyos kolitisz ulceróza kezelésére 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és sedülőknél.

Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor előfordulhat, hogy Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerekre nem használnak, akkor Hyrimozt kap a kolitisz ulceróza okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható
- felnőttkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

Ön először egyéb gyógyszereket kaphat. Ha ezekre a gyógyszerekre nem reagál megfelelően, akkor Hyrimoz-t fog kapni.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha Ön allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szívproblémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- Hyrimoz-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők, baktériumok vagy egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket.

Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és szűrővizsgálatokra (mint például 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, levertség, 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 élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis gyakran előfordulnak.
- Közölje kezelőorvosával visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét, vagy egyéb állapotát, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje kezelőorvosával, 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 adalimumab 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 éves kor felett

- Ha Ön 65 évnél idősebb, a Hyrimoz-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. A Hyrimoz-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 beavatkozás

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Hyrimoz-kezelésben részesül. Kezelőorvosa a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs 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 a Hyrimoz-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 kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt vagy van súlyos szívproblémája. Enyhe szívelégtelenség esetén, a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje kezelőorvosával, ha a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű bőrkiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve

a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal 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.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 0,4 ml-es adagban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz javasolt adagját az alábbi táblázat mutatja, alkalmazási terület szerint. Kezelőorvosa más hatáserősségű Hyrimoz-t is felírhat, ha Önnek más dózisra van szüksége.

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	40 mg minden második héten egy adagban	Reumatoid artritiszben a Hyrimoz alkalmazása során a metotrexát-kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben a Hyrimoz önállóan is alkalmazható. Ha Önnek reumatoid artritisze van, és a Hyrimoz alkalmazása során nem kap metotrexát-kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása mellett dönthet.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
2 évesnél idősebb, 10 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Entézitisszel társult artritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 évesnél idősebb, 30 kg vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
6 évesnél idősebb, 15–30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	20 mg minden második héten	Nincs

Plakkos pszoriázis		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Ha ez nem használ, a kezelőorvosa heti 40 mg ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori plakkos pszoriázis		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
4 év és betöltött 18 éves kor között, 30 kg vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet egy héttel később 40 mg követ. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Nincs
4 év és betöltött 18 éves kor között, 15 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 20 mg, amelyet egy héttel később 20 mg követ. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Nincs

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Két héttel később heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adaggal folytassa a kezelőorvos utasításának megfelelően.	Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.
12 év és betöltött 18 éves, 30 kg-os vagy 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 ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
	40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 év és betöltött 18 éves kor között, 40 kg vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.
6 év és betöltött 18 éves kor között, 40 kg-os, vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 40 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Kolitisz ulceróza		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 80 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.
6 éves vagy idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva), melyet két héttel később 40 mg követ (egyetlen 40 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Nem fertőzéses eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók a Hyrimozzal egyidejűleg. A Hyrimoz önmagában is alkalmazható. A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 40 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 20 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- testmozgáskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:

- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás vagy kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló)

- helyi reakció az injekció beadásának helyén (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;

- tápcsatorna eredetű vérzés;
- emésztési zavar, puffadás, gyomorégés (diszpepszia);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rák, beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- egy bizonyos fajta bőrrák (melanóma);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- tremor (remegés);
- szélütés;
- ideg károsodása;
- hallászcsökkenés, 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;
- a tüdőt ellátó ér elzáródása (tüdőembólia);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;

- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- immunbetegség, beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását (szisztémás lupusz eritematózusz);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens–Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;
- izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömeg növekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki):

- 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött fecskendő szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten), maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,4 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formában kerül forgalomba.

A Hyrimoz I. típusú átlátszó üvegből készült, egyszer használatos fecskendőben kerül forgalomba, 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal ellátott tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval. A fecskendő 0,4 ml oldatot tartalmaz.

A dobozok a Hyrimozt 1 vagy 2 előretöltött fecskendőben tartalmazzák.
A gyűjtőcsomagok a Hyrimozt 6 darab előretöltött fecskendőben tartalmazzák (3 × 2 fecskendő).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz előretöltött fecskendőben és előretöltött injekciós tollban is kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

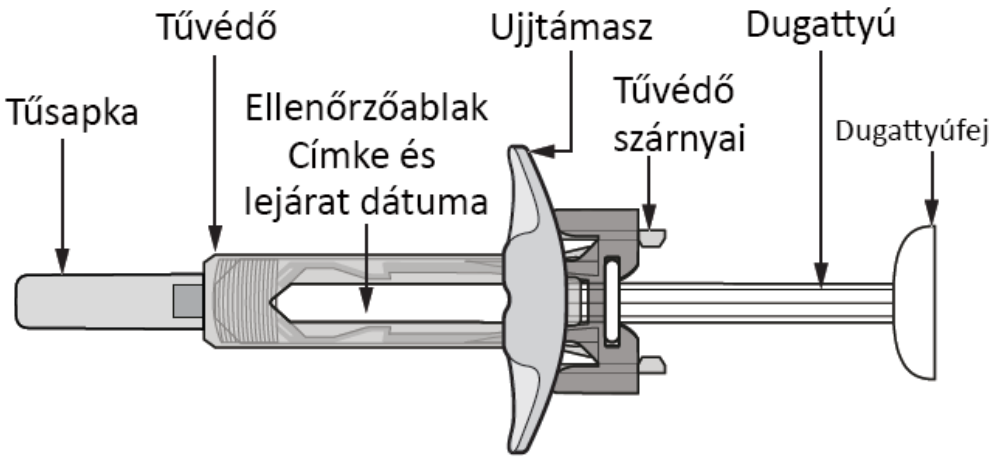
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a gyógyszer helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná az egyadagos előretöltött fecskendőt, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Így néz ki a Hyrimoz egyszer használatos, tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő



A ábra: Hyrimoz tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő

Fontos, hogy:
• **ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha a buborékcsomagolás sérült, mert akkor a használata nem biztonságos az Ön számára. • **ne nyissa ki** a külső dobozt, amíg nem készült fel az előretöltött fecskendő használatára. • **soha ne hagyja** az előretöltött fecskendőt felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek. • ha elejti a fecskendőt, **ne használja fel, ha** sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta. • **ne távolítsa el** a védőkupakot, csak közvetlenül a befecskendezés előtt. • **legyen óvatos, és ne érintse meg** használat előtt **a tű védőszárnyait**. Ha megérinti őket, akkor a tűvédelem esetleg túl hamar aktiválódik. • **Ne távolítsa el** az ujjtámaszt a befecskendezés előtt. • a kényelmesebb befecskendezés érdekében **fecskendezze** be a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből. • dobja el a használt előretöltött fecskendőt rögtön a használat után. **Ne használja fel újra az előretöltött fecskendőt.** Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Hogyan kell tárolni a Hyrimoz egyadagos előretöltött fecskendőt?

- Tárolja hűtőszekrényben, az előretöltött fecskendő külső dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.
- Amennyiben szükséges (például utazás alatt), a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.
- Ne tárolja az előretöltött fecskendőket szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le az előretöltött fecskendőket.

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

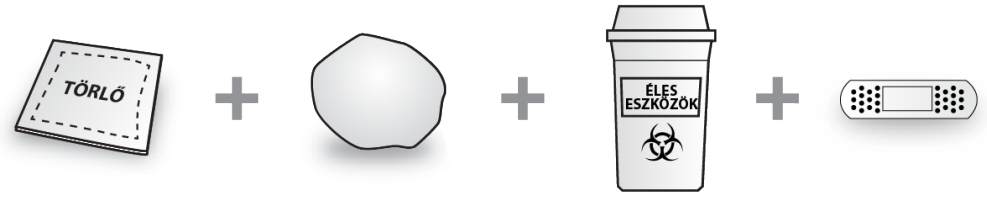
Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
Az előretöltött fecskendő dobozban található:

- Hyrimoz előretöltött fecskendő/k (*lásd **A ábra***). Mindegyik előretöltött fecskendő 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

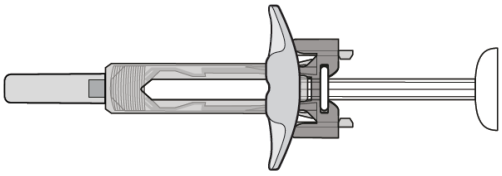
A Hyrimoz előretöltött fecskendő doboza nem tartalmazza a következőket (*lásd **B ábra***):

- Alkoholos törlőkendő
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály. Lásd a „4. Használt fecskendők eldobása” részt a jelen használati utasítás végén.
- Öntapadó sebtapasz



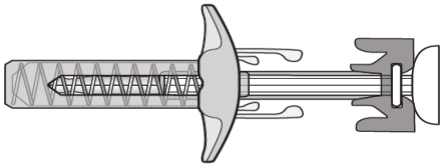
***B ábra**:* a doboz **nem** tartalmazza

Befecskendezés előtt



C ábra: tűvédelem nincs aktiválva – a fecskendő használatra kész

- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **NINCS AKTIVÁLVA**.
- A fecskendő használatra kész (lásd ***C ábra***).



D ábra: tűvédelem aktiválva van – ne használja

- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **AKTIVÁLVA VAN.**
- **NE HASZNÁLJA** a fecskendőt (lásd ***D ábra***).

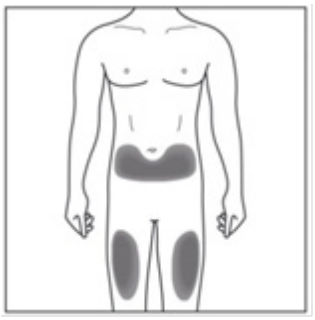
A fecskendő előkészítése

- A kényelem érdekében vegye ki az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja **zárt állapotban** a munkafelületen körülbelül 15–30 percig, hogy elérje a szobahőmérsékletet.
- Vegye ki az előretöltött fecskendőt a buborékcsomagból.
- Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. Ne használja fel, ha az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.
- **Ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha az törött, vagy a tűvédelem aktiválva van. Vigye vissza az előretöltött fecskendőt és a csomagot a gyógyszertárba, amelyben megvásárolta.
- Ellenőrizze az előretöltött fecskendőn a lejárati időt (EXP). Ne használja az előretöltött fecskendőt a lejárati idő után.

Forduljon a gyógyszerészhez, ha a fecskendő nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

1. Az injekció helyének kiválasztása:

- Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd ***E ábra***).
- Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet.
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, NE szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.



E ábra: az injekció beadási helyének kiválasztása

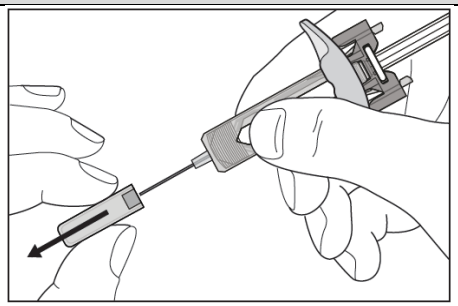
2. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd ***F ábra***).
- Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már **ne érintse meg**.

F ábra: az injekció beadási helyének megtisztítása

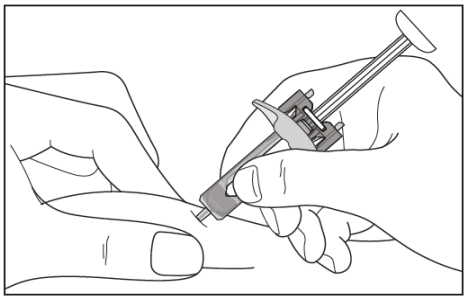
3. Az injekció beadása:

- Óvatosan húzza le a védőkupakot az előretöltött fecskendőről (lásd ***G ábra***).
- Dobja ki a védőkupakot.
- Előfordulhat, hogy a tű végén egy csepp folyadékot lát. Ez normális jelenség.



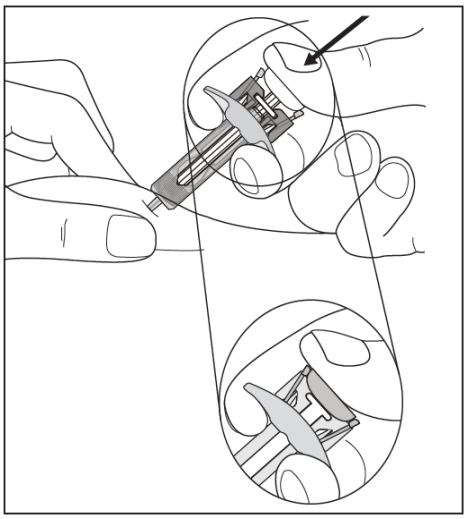
G ábra: a védőkupak lehúzása

- Finoman csippentse össze a bőrét a befecskendezés kiszemelt területénél (lásd ***H ábra***).
- Szúrja be a tűt a bőrébe az ábrán látható módon.
- Teljesen nyomja be a tűt annak érdekében, hogy a gyógyszer teljes mennyiségben bejusson.
- Használja a fecskendőt a védőkupak eltávolítását követő 5 percen belül.



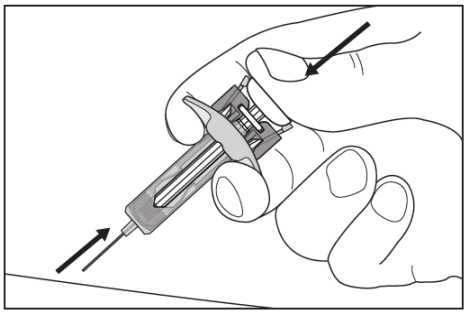
***H ábra*:** a tű beszúrása

- Tartsa az előretöltött fecskendőt az ábrán látható módon (lásd ***I ábra***).
- Lassan nyomja a dugattyút egészen, ameddig lehet úgy, hogy a dugattyúfej teljesen a tű védőszárnyai közé kerüljön.
- Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva, amíg a fecskendőt 5 másodpercig megtartja ebben a pozícióban.



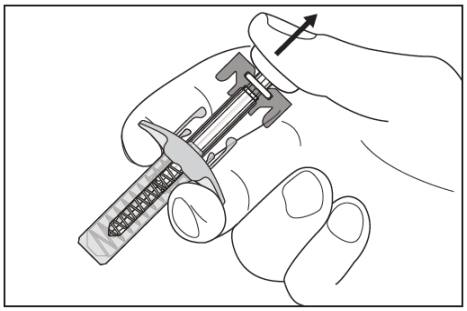
I ábra: a fecskendő tartása

- **Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva,** amíg óvatosan, egyenes irányban kihúzza a tűt a befecskendezés helyén a bőréből, majd elengedheti a bőrt is (lásd ***J ábra***).



J ábra: a tű kihúzása egyenes irányban

- Lassan engedje el a dugattyút, és engedje, hogy a biztonsági mechanizmus automatikusan eltakarja a szabadon álló tűt (lásd ***K ábra***).
- Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



K ábra: a dugattyú lassú felengedése

4. A használt fecskendők eldobása:

- A használt fecskendőket az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó, lásd *L ábra*) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt fecskendőket soha nem szabad újból felhasználni.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.

L ábra: a használt fecskendő kidobása

Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
adalimumab
40 mg/0,4 ml

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 a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a Betegemlékeztető Kártyát a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy Ön (vagy gyermeke) megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert kezelőorvosa 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz)
- gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz)
- az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás (entézitisszel társult artritisz)
- a csigolyák összecsontosodásával járó kisízületi gyulladás (spondilitisz ankilopoetika)
- spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladás (axiális spondiloartritisz)
- pikkelysömörrel járó ízületi gyulladás (artritisz pszoriatika)
- plakkos pszoriázis,
- hidradenitisz szuppuratíva
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (Crohn-betegség)
- nem fertőzéses eredetű, kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori rheumatoid arthritis kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos, vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel, mint a metotrexát javasolt kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben javasolt a Hyrimoz alkalmazása a reumatoid artritisz kezelésére.

A Hyrimozt használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

A Hyrimoz lelassítja a betegség okozta ízületi porc és csont károsodást és javítja a fizikai funkciót.

A Hyrimozt általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben a Hyrimoz önállóan alkalmazható.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz

A gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás az ízületek gyulladásos betegsége, amely először általában gyermekkorban jelenik meg.

A Hyrimoz alkalmazható 2 év és betöltött 18 éves kor között a gyermekkori ismeretlen eredetű sokízületi gyulladás (poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz) kezelésére. A betegek először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (pl. metotrexátot) kaphatnak. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt adnak.

Entezitisszel társult artritisz

Az entezitisszel társult artritisz az inak tapadási helyének gyulladásos elváltozásával társult reumás ízületi gyulladás. A Hyrimoz 6 éves kortól alkalmazható az entezitisszel társult artritisz kezelésére. Ön először egyéb betegséget módosító gyógyszereket (például metotrexátot) kaphat.
Ha Ön nem reagál kellőképpen ezekre a gyógyszerekre, akkor Hyrimoz-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 gyulladással járó betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható ezeknek a betegségeknek a kezelésére felnőttkorban. Ha Ön spondilitisz ankilopoetikában vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató gerincízületi gyulladásban (axiális spondiloartritiszben) szenved, először egyéb gyógyszereket kap. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben a betegség jeleinek és tüneteinek csökkentése érdekében Hyrimozt fog kapni.

Pikkelysömör (pszoriázis) felnőtteknél és gyermekeknél

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges folтokat 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.

A Hyrimoz alkalmazható a közepesen súlyos vagy súlyos felnőttkori pszoriázis kezelésére. A Hyrimoz alkalmazható súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő, 4 év és betöltött 18 közötti gyermekeknél és serdülőknél is, akiknél a helyi kezelés és a fényterápiák nem használtak vagy nem alkalmazhatóak.

Artritisz pszoriatika

Az artritisz pszoriatika az ízületek olyan gyulladásos betegsége, amely pikkelysömörrel társul.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori artritisz pszoriatika kezelésére. Kimutatták, hogy a Hyrimoz lassítja az ízületekben a betegség által okozott porc- és csontkárosodást, valamint javítja az ízületek működőképességét.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy hosszantartó és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti gócok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat.
Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellek alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő serdülők kezelésére 12 év és betöltött 18 éves kor között.

A Hyrimoz csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, ami gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Önnek ezek a gyógyszerek nem használnak, Hyrimozt fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos - súlyos Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos - súlyos Crohn-betegségben szenvedő, 6-17 éves korú gyermekek és serdülők kezelésére.

Ha Ön Crohn-betegségben szenved, akkor először Önt másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos-súlyos felnőttkori kolitisz ulceróza kezelésére és
- közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulceróza kezelésére 6 év és betöltött 17 kor közötti gyermekeknél és serdülőknél.

Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor, előfordulhat, hogy Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a kolitisz ulceróza okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható
- felnőttkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

Ön először egyéb gyógyszereket kaphat. Ha ezekre a gyógyszerekre nem reagál megfelelően, akkor Hyrimoz-t fog kapni.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha Ön allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szívproblémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt, és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.
- Hyrimoz-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint például 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, levertség, 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 élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis gyakran előfordulnak.
- Közölje kezelőorvosával visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét, vagy egyéb állapotot, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje kezelőorvosával, 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 adalimumab 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 éves kor felett

- Ha Ön 65 évnél idősebb, a Hyrimoz-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. A Hyrimoz-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 beavatkozás

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Hyrimoz-kezelésben részesül. Kezelőorvosa a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs 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 a Hyrimoz-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 kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja

kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt vagy van súlyos szívproblémája. Enyhe szívelégtelenség esetén, a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje kezelőorvosával, ha a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken (nem limfóma természetű) rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű bőrkiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, a betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal 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.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per 0,4 ml adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz javasolt adagját az alábbi táblázat mutatja, alkalmazási terület szerint. Kezelőorvosa más hatáserősségű Hyrimoz-t is felírhat, ha más dózisra van szüksége.

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	40 mg minden második héten egy adagban.	Reumatoid artritiszben a Hyrimoz alkalmazása során a metotrexát-kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben a Hyrimoz önállóan is alkalmazható. Ha Önnek reumatoid artritisze van, és a Hyrimoz alkalmazása során nem kap metotrexát-kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása mellett dönthet.

Poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
2 évesnél idősebb, 10 és 30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők	20 mg minden második héten	Nincs

Entézitisszel társult artritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 évesnél idősebb, 30 kg-os, vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	40 mg minden második héten	Nincs
6 évesnél idősebb, 15–30 kg közötti testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	20 mg minden második héten	Nincs

Plakkos pszoriázis		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Ha ez nem használ, a kezelőorvosa heti 40 mg ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori plakkos pszoriázis		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
4 év és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet egy héttel később 40 mg követ. Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Nincs
4 év és betöltött 18 éves kor közötti, 15–30 kg közötti testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 20 mg, amelyet egy héttel később 20 mg követ. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Nincs

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Két héttel később heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adaggal folytassa a kezelőorvos utasításának megfelelően.	Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.
12 éves és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os vagy 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 ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
	Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 év és betöltött 18 éves kor között, 40 kg vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció egy napon), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt négy darab 40 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap két-két 40 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (két darab 40 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.
6 év és betöltött 18 éves kor között, 40 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 40 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Kolitisz ulceróza		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 160 mg (négy darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi két 40 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (két darab 40 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 80 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.
6 éves vagy idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (két darab 40 mg-os injekcióban egyetlen napon beadva), melyet két héttel később 40 mg követ (egyetlen 40 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (két 40 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Nem fertőzéses eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók a Hyrimozzal egyidejűleg. A Hyrimoz önmagában is alkalmazható. A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 40 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 20 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott:

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt:

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását:

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- testmozgáskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:

- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás, kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló) mellékhatások

- helyi reakció az injekció beadásának helyén, (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- bőrkipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- vastagbélgyulladás és –fertőzés (divertikulitisz);
- rák beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- egy bizonyos fajta bőrrák (melanóma);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- érgyulladás (vaszkulitisz);
- tremor (remegés);
- érzékzavar;
- szélütés ;

- halláscsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy bokadagadást okozhatnak;
- szívroham;
- kiöblösödés valamely nagy ütőérben, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- a tüdőt ellátó ér elzáródása (tüdőembólia);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- immunbetegség, beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását (szisztémás lupusz eritematózusz);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot, influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens-Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű (hepatoszplénikus T-sejtes limfóma);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;

- izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömegnövekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 ember közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött injekciós toll szobahőmérsékleten (max. 25°C hőmérsékleten), maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az injekciós tollat **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az injekciós tollat a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Hyrimoz 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 0,4 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formájában kerül forgalomba.

A Hyrimoz háromszög alakú, előretöltött injekciós toll egy egyszer használatos, előretöltött fecskendőt tartalmaz, amelyen egy átlátszó ellenőrzőablak és címke található. Az injekciós tollban lévő fecskendő I. típusú üvegből készült, és 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel és egy belső gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) van ellátva. Ez a fecskendő tartalmazza a 0,4 ml oldatot.

A dobozok a Hyrimozt 1, 2 és 4 előretöltött injekciós tollban tartalmazzák.
A gyűjtőcsomagok a Hyrimozt 6 darab előretöltött injekciós tollban tartalmazzák (3 × 2 fecskendő).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz injekciós üvegben, előretöltött fecskendőben és/vagy előretöltött injekciós tollban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

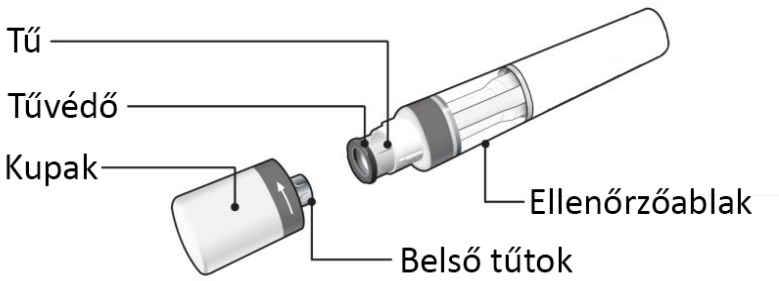
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a Hyrimoz helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná a Hyrimoz egyadagos előretöltött injekciós tollat, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A Hyrimoz egyszer használatos, előretöltött injekciós toll



A ábra: A Hyrimoz injekciós toll részei

Az ***A ábrán*** az injekciós toll védőkupak nélkül látható. **Ne távolítsa** el a védőkupakot, amíg nem áll készen az injekciós toll használatára.

Fontos, hogy:
• **ne használja** az injekciós tollat, ha a külső doboz lezárása vagy az injekciós tollon lévő biztonsági lezárás sérült. • tartsa az injekciós tollat a lezárt külső dobozban, amíg nem készült elő a használatára. • **soha ne hagyja** az injekciós tollat felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek. • **ne használja fel** az injekciós tollat, ha elejtette, ha sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta. • a kényelmesebb befecskendezés érdekében **fecskendezze be** a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből. • dobja el a használt injekciós tollat rögtön a használat után. **Ne használja fel újra az injekciós tollat.** Lásd a **„8. A használt injekciós tollak eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Hogyan kell tárolni az injekciós tollat?

- Tárolja az injekciós tollat tartalmazó dobozt hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.
- Amennyiben szükséges, például utazás alatt, a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött injekciós tollat **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe.
- Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött injekciós tollat a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.
- Ne tárolja az injekciós tollat szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le az injekciós tollat!
- Jegyezze fel, hogy mikor...

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

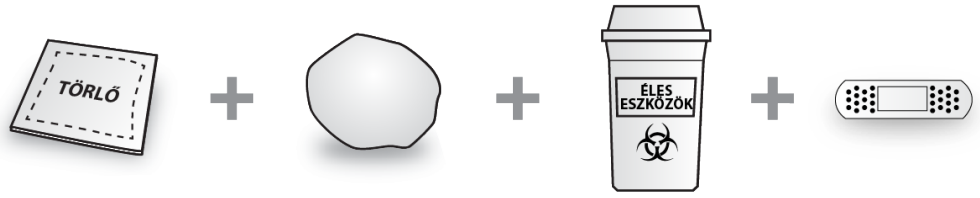
Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
A dobozban található:

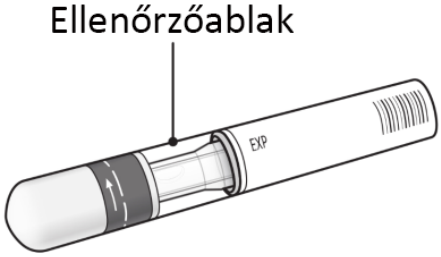
- Hyrimoz előretöltött injekciós toll(ak) (lásd ***A ábra***). Mindegyik injekciós toll 40 mg adalimumabot tartalmaz 0,4 ml oldatban.

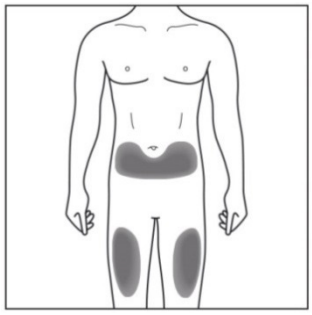
Nem tartalmazza az injekciós toll doboza a következőket (lásd ***B ábra***):

- Alkoholos törlőkendő
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály, lásd a „4. **Használt injekciós toll kidobása”** részt a jelen használati utasítás végén
- Öntapadó sebtapasz

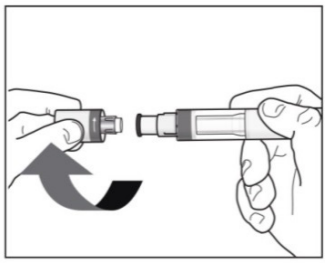


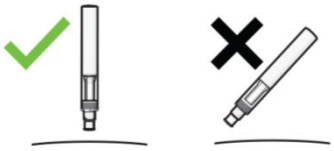
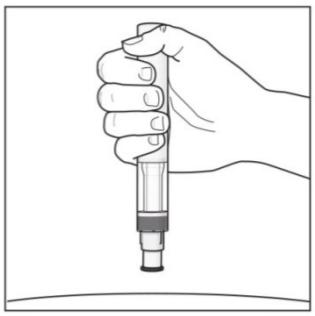
B ábra: a doboz nem tartalmazza

Befecskendezés előtt **Az injekciós toll előkészítése**	
• A kényelem érdekében vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből, és hagyja körülbelül 15–30 percig szobahőmérsékleten, mielőtt beadja a Hyrimozt. • Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. **Ne használja fel, ha** az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Kis légbuborékokat láthat, ami normális jelenség. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét. • Ellenőrizze az injekciós tollon a lejárati időt (EXP) (lásd ***C ábra)***. Ne használja az injekciós tollat a lejárati idő után. • Ne használja, ha a biztonsági lezárás megsérült. **Forduljon a gyógyszerészhez, ha az injekciós toll nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.**	 ***C ábra:*** biztonsági ellenőrzések az injekció beadása előtt

1.	**Az injekció helyének kiválasztása:**
• Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd ***D ábra***). • Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet. • **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, **NE** szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.	 ***D ábra:*** az injekció beadási helyének kiválasztása

2.	**Az injekció beadási helyének megtisztítása:**
• Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel. • Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd ***E ábra***). • Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már **ne** érintse meg.	 ***E ábra:*** az injekció beadási helyének megtisztítása

3.	**Az injekciós toll védőkupakjának az eltávolítása:**
• Csak akkor vegye le a védőkupakot, amikor készen áll az injekciós toll használatára. • A nyilak irányában csavarja le a védőkupakot (lásd ***F ábra***). • Ha lecsavarta, dobja ki a védőkupakot. **Ne** próbálja meg visszailleszteni a védőkupakot. • A védőkupak eltávolítása utáni 5 percben használja fel az injekciós tollat. • Előfordulhat, hogy a tűből egy pár csepp folyadék távozik. Ez normális jelenség.	 ***F ábra:*** a védőkupak eltávolítása

4.	**Az injekciós toll tartása:**
• Tartsa az injekciós tollat a megtisztított injekciós területre merőlegesen (90 fokban) (lásd ***G ábra***).  **Helyes** **Helytelen**	 ***G ábra:*** az injekciós toll tartása

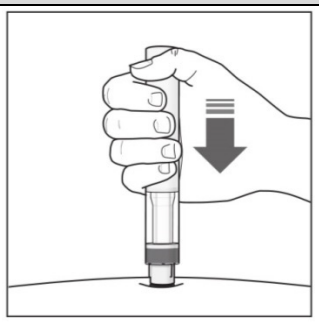
Az injekció

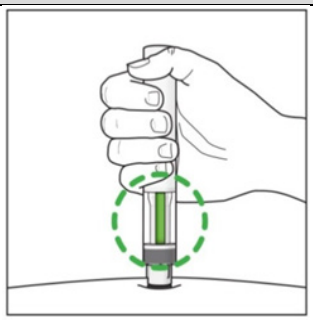
Az injekció beadása előtt ezt a részt feltétlen olvassa el!

Az injekció beadása közben **2 hangos kattanást fog hallani**:

- Az **első kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása **megkezdődött**.
- Pár másodperccel később, a **második kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása **hamarosan** befejeződik.

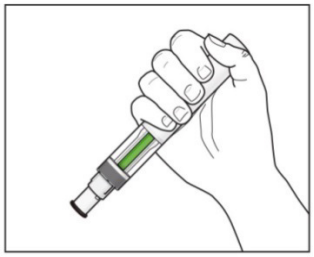
Egészen addig tartsa az injekciós tollat szorosan a bőréhez nyomva, amíg azt nem látja, hogy **zöld jelzőfolyadék** tölti meg az ellenőrzőablakot, és már nem mozog.

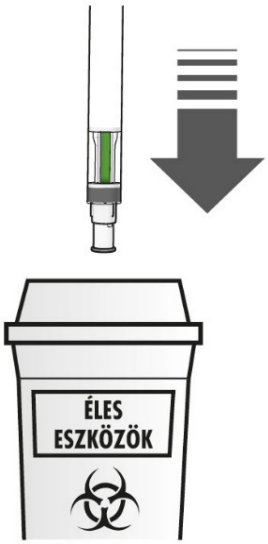
5.	**Az injekció beadásának elkezdése:**
• Nyomja az injekciós tollat erősen a bőréhez az injekció beadásának megkezdéséhez (lásd ***H ábra***). • Az első kattanás jelzi, hogy az injekció beadása megkezdődött. • **Tartsa** az injekciós tollat erősen a bőréhez szorítva. • A zöld jelzőfolyadék mutatja az injekció beadásának előrehaladását.	 ***H ábra:*** az injekció beadásának elkezdése

6.	**Az injekció beadásának befejezése:**
• Figyeljen a második kattanásra. Ez jelzi, hogy az injekció beadása hamarosan befejeződik. • Ellenőrizze, hogy a zöld jelzőfolyadék teljesen megtölti az ellenőrzőablakot, és már nem mozog (lásd ***I ábra***). • Ekkor elmozdíthatja az injekciós tollat.	 ***I ábra:*** az injekció beadásának befejezése

Az injekció beadása után

7. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzőfolyadék teljesen megtöltötte az ellenőrzőablakot (lásd ***J ábra***)**:**

• Ez azt jelenti, hogy a gyógyszert sikerült bejuttatni a szervezetbe. Ha a zöld jelzőfolyadék nem látható, forduljon a kezelőorvosához. • Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.	 ***J ábra:*** zöld jelzőfolyadék ellenőrzése

8.	**A használt injekciós tollak eldobása:**
• A használt injekciós tollakat az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó, lásd ***K ábra***) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt injekciós tollakat soha nem szabad újból felhasználni. • Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.	 ***K ábra:*** használt injekciós toll kidobása

Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy Ön (vagy gyermeke) megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert kezelőorvosa 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz)
- pikkelysömör (plakkos pszoriázis)
- hidradenitisz szuppuratíva
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (Crohn-betegség)
- nem fertőzéses eredetű, kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori reumatoid artritisz kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos, vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel, mint a metotrexát javasolt kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben javasolt a Hyrimoz alkalmazása a reumatoid artritisz kezelésére.

A Hyrimozt használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

A Hyrimoz lelassítja a betegség okozta ízületi porc és csont károsodást és javítja a fizikai funkciót.

A Hyrimozt általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben a Hyrimoz önállóan alkalmazható.

Pikkelysömör (pszoriázis)

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami 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.

A Hyrimoz alkalmazható a közepesen súlyos vagy súlyos felnőttkori pszoriázis kezelésére.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy hosszantartó és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti gócok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat. Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellek alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő 12 év és betöltött 18 éves kor közötti serdülők kezelésére.

A Hyrimoz csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, ami gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Önnek ezek a gyógyszerek nem használnak, Hyrimozt fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos – súlyos Crohn-betegségben szenvedő, 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére.

Ha Ön Crohn-betegségben szenved, akkor először Önt másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos felnőttkori kolitisz ulceróza kezelésére és
- közepesen súlyos – súlyos kolitisz ulceróza kezelésére 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és sedülőknél.

Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor előfordulhat, hogy Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerekre nem használnak, akkor Hyrimozt kap a kolitisz ulceróza okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható
- felnőttkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

Ön először egyéb gyógyszereket kaphat. Ha ezekre a gyógyszerekre nem reagál megfelelően, akkor Hyrimoz-t fog kapni.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha Ön allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szívproblémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához.
- Hyrimoz-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők, baktériumok vagy egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és szűrővizsgálatokra (mint például 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, levertség, 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 élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis nagyon gyakran előfordulnak.
- Közölje kezelőorvosával visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét, vagy egyéb állapotát, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje kezelőorvosával, 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 adalimumab 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 éves kor felett

- Ha Ön 65 évnél idősebb, a Hyrimoz-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. A Hyrimoz-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 beavatkozás

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Hyrimoz-kezelésben részesül. Kezelőorvosa a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs 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 a Hyrimoz-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 kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt vagy van súlyos szívproblémája. Enyhe szívelégtelenség esetén, a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje kezelőorvosával, ha a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken nem limfóma természetű rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű bőrkiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal 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.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz javasolt adagját az alábbi táblázat mutatja, alkalmazási terület szerint. Kezelőorvosa más hatáserősségű Hyrimoz-t is felírhat, ha Önnek más dózisra van szüksége.

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	40 mg minden második héten egy adagban.	Reumatoid artritiszben a Hyrimoz alkalmazása során a metotrexát-kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben a Hyrimoz önállóan is alkalmazható. Ha Önnek reumatoid artritisze van, és a Hyrimoz alkalmazása során nem kap metotrexát-kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása mellett dönthet.

Pikkelysömör		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Ha ez nem használ, a kezelőorvosa heti 40 mg ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva). Két héttel később heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adaggal folytassa a kezelőorvos utasításának megfelelően.	Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
12 év és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű serdülők	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Legalább 40 kg testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 80 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap egy-egy 80 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (egy darab 80 mg-os injekció). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 év és betöltött 18 éves kor között, 40 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy darab 80 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Kolitisz ulceróza		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 160 mg (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 80 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.
6 éves vagy idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva), melyet két héttel később 40 mg követ (egyetlen 40 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Nem fertőzéses eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók a Hyrimozzal egyidejűleg. A Hyrimoz önmagában is alkalmazható. A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 40 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 20 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés;
- duzzanat az arcon, kezeken vagy lábakon;
- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- testmozgáskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:

- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, gyengeség, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás vagy kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló)

- helyi reakció az injekció beadásának helyén (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- kipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;
- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- emésztési zavar, puffadás, gyomorégés (diszpepszia);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- divertikulitisz (vastagbélgyulladás és -fertőzés);
- rák, beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- egy bizonyos fajta bőrrák (melanóma);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- vaszkulitisz (érgyulladás);
- tremor (remegés);
- ideg 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;
- a tüdőt ellátó ér elzáródása (tüdőembólia);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;
- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- immunbetegség, beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását (szisztémás lupusz eritematózusz);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens–Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- hepatoszplénikus T-sejtes limfóma (ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;

- izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömeg növekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki):

- 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött fecskendő az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött fecskendő szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten), maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött fecskendő 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben 0,8 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formában kerül forgalomba.

A Hyrimoz I. típusú átlátszó üvegből készült, egyszer használatos fecskendőben kerül forgalomba, 29 G méretű, rozsdamentes acél tűvel, ujjtámasszal ellátott tűvédelemmel, gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) és műanyag dugattyúval. A fecskendő 0,8 ml oldatot tartalmaz.

A dobozok a Hyrimozt 1 vagy 2 előretöltött fecskendőben tartalmazzák.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz előretöltött fecskendőben és előretöltött injekciós tollban is kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

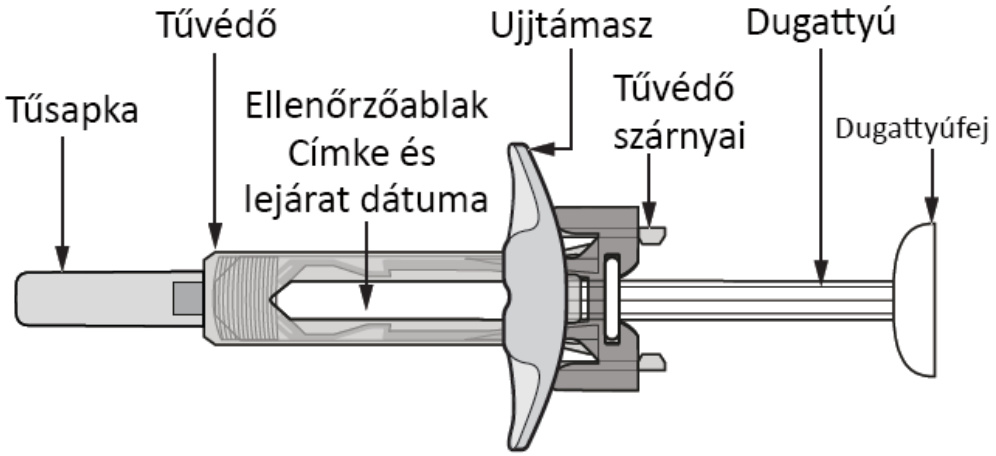
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a gyógyszer helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná az egyadagos előretöltött fecskendőt, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Így néz ki a Hyrimoz egyszer használatos, tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő



A ábra: Hyrimoz tűvédővel és ujjtámasszal ellátott előretöltött fecskendő

Fontos, hogy:
• **ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha a buborékcsomagolás sérült, mert akkor a használata nem biztonságos az Ön számára. • **ne nyissa ki** a külső dobozt, amíg nem készült fel az előretöltött fecskendő használatára. • **soha ne hagyja** az előretöltött fecskendőt felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek. • ha elejti a fecskendőt, **ne használja fel, ha** sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta. • **ne távolítsa el** a védőkupakot, csak közvetlenül a befecskendezés előtt. • **legyen óvatos, és ne érintse meg** használat előtt **a tű védőszárnyait**. Ha megérinti őket, akkor a tűvédelem esetleg túl hamar aktiválódik. • **Ne távolítsa el** az ujjtámaszt a befecskendezés előtt. • a kényelmesebb befecskendezés érdekében **fecskendezze** be a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből. • dobja el a használt előretöltött fecskendőt rögtön a használat után. **Ne használja fel újra az előretöltött fecskendőt.** Lásd a **„4. A használt fecskendők eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Hogyan kell tárolni a Hyrimoz egyadagos előretöltött fecskendőt?

- Tárolja hűtőszekrényben, az előretöltött fecskendő külső dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.
- Amennyiben szükséges (például utazás alatt), a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött fecskendőt **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött fecskendőt a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendők az eredeti dobozban tárolandók.
- Ne tárolja az előretöltött fecskendőket szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le az előretöltött fecskendőket.

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

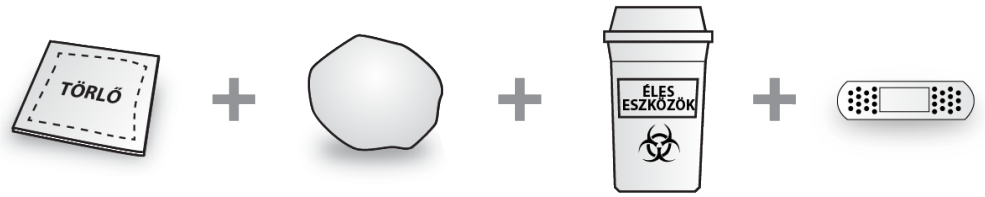
Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
Az előretöltött dobozban található:

- Hyrimoz előretöltött fecskendő/k (*lásd **A ábra***). Mindegyik előretöltött fecskendő 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

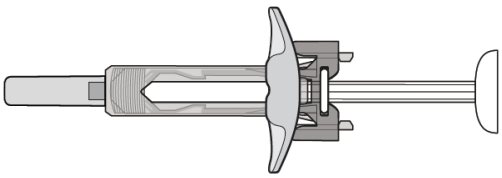
A Hyrimoz előretöltött fecskendő doboza nem tartalmazza a következőket (*lásd **B ábra***):

- Alkoholos törlőkendővel
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály. Lásd a „4. Használt fecskendők eldobása” részt a jelen használati utasítás végén.
- Öntapadó sebtapasz



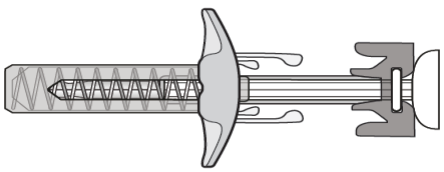
***B ábra**:* a doboz **nem** tartalmazza

Befecskendezés előtt



***C ábra**:* tűvédelem nincs aktiválva – az egyadagos előretöltött fecskendő használatra kész

- Ebben a konfigurációban a tűvédelem **NINCS AKTIVÁLVA**.
- A fecskendő használatra kész (lásd ***C ábra***).



***D ábra**:* tűvédelem aktiválva van – **ne használja**

- Ebben a konfigurációban az előretöltött fecskendő tűvédelme **AKTIVÁLVA VAN.**
- **NE HASZNÁLJA** a fecskendőt (lásd ***D ábra***).

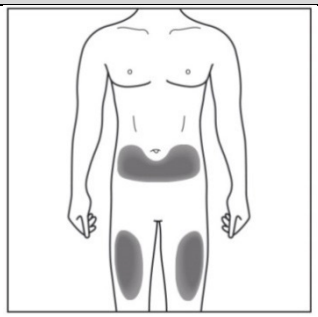
A fecskendő előkészítése

- A kényelem érdekében vegye ki az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt a hűtőszekrényből, és hagyja **zárt állapotban** a munkafelületen körülbelül 15–30 percig, hogy elérje a szobahőmérsékletet.
- Vegye ki az előretöltött fecskendőt a buborékcsomagból.
- Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. Ne használja fel, ha az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.
- **Ne használja** az előretöltött fecskendőt, ha az törött, vagy a tűvédelem aktiválva van. Vigye vissza az előretöltött fecskendőt és a csomagot a gyógyszertárba, amelyben megvásárolta.
- Ellenőrizze az előretöltött fecskendőn a lejárati időt (EXP). Ne használja az előretöltött fecskendőt a lejárati idő után.

Forduljon a gyógyszerészhez, ha a fecskendő nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

1. Az injekció helyének kiválasztása:

- Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd ***E ábra***).
- Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet.
- **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, NE szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.



E ábra: az injekció beadási helyének kiválasztása

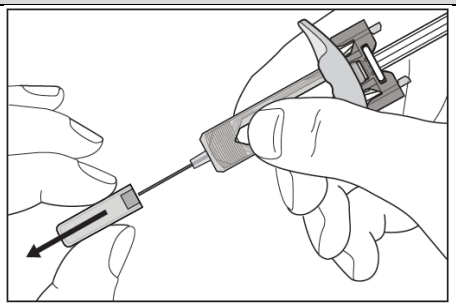
2. Az injekció beadási helyének megtisztítása:

- Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel.
- Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd ***F ábra***).
- Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már **ne érintse meg**.

F ábra: az injekció beadási helyének megtisztítása

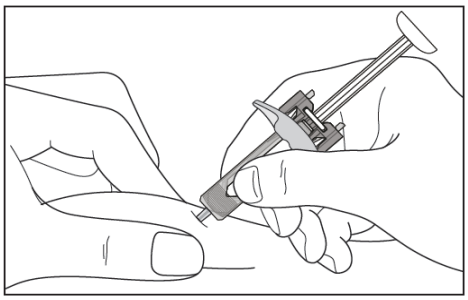
3. Az injekció beadása:

- Óvatosan húzza le a védőkupakot az előretöltött fecskendőről (lásd ***G ábra***).
- Dobja ki a védőkupakot.
- Előfordulhat, hogy a tű végén egy csepp folyadékot lát. Ez normális jelenség.



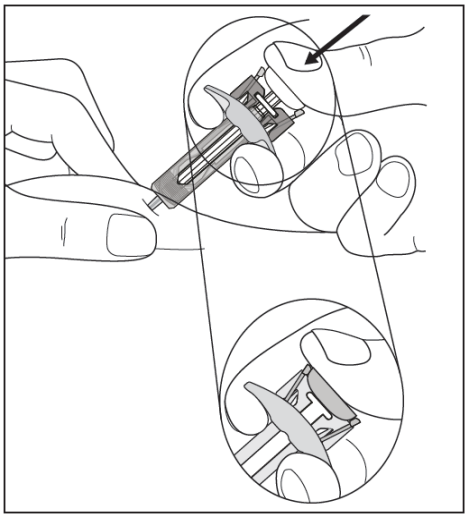
G ábra: a védőkupak lehúzása

- Finoman csippentse össze a bőrét a befecskendezés kiszemelt területénél (lásd ***H ábra***).
- Szúrja be a tűt a bőrébe az ábrán látható módon.
- Teljesen nyomja be a tűt annak érdekében, hogy a gyógyszer teljes mennyiségben bejusson.
- Használja a fecskendőt a védőkupak eltávolítását követő 5 percen belül.



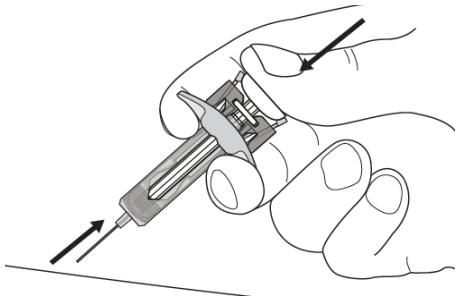
***H ábra*:** a tű beszúrása

- Tartsa a tűt az ábrán látható módon (lásd ***I ábra***).
- Lassan nyomja a dugattyút egészen, ameddig lehet úgy, hogy a dugattyúfej teljesen a tű védőszárnyai közé kerüljön.
- Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva, amíg a fecskendőt 5 másodpercig megtartja ebben a pozícióban.



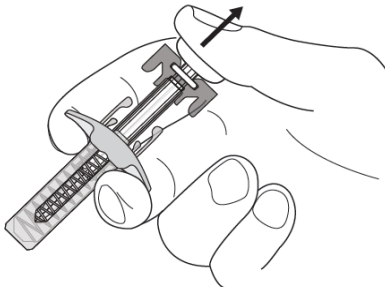
I ábra: a fecskendő tartása

- **Tartsa a dugattyút teljesen lenyomva,** amíg óvatosan, egyenes irányban kihúzza a tűt a befecskendezés helyén a bőréből, majd elengedheti a bőrt is (lásd ***J ábra)***.



J ábra: a tű kihúzása egyenes irányban

- Lassan engedje el a dugattyút, és engedje, hogy a biztonsági mechanizmus automatikusan eltakarja a szabadon álló tűt (lásd ***K ábra***).
- Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



K ábra: a dugattyú lassú felengedése

4.	**A használt fecskendők eldobása:**
• A használt fecskendőket az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó, lásd *L ábra*) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt fecskendőket soha nem szabad újból felhasználni. • Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.	 ***L ábra:*** a használt fecskendő kidobása

Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazása előtt és a Hyrimozzal történő kezelés során is figyelembe kell venni. Tartsa magánál ezt a **Betegemlékeztető Kártyát** a kezelés során és még 4 hónapig azt követően, hogy Ön (vagy gyermeke) megkapta a Hyrimoz utolsó injekcióját.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert kezelőorvosa 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 a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Hyrimozt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Használati utasítás

1. Milyen típusú gyógyszer a Hyrimoz és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Hyrimoz hatóanyaga az adalimumab, amely a szervezet immunrendszerére (védelmi rendszerére) van hatással.

A Hyrimoz az alábbi gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazható:
- reumás ízületi gyulladás (reumatoid artritisz)
- pikkelysömör (pszoriázis),
- hidradenitisz szuppuratíva
- a bélfal minden rétegére kiterjedő, nem fertőzéses eredetű gyulladás (Crohn-betegség)
- nem fertőzéses eredetű, kifekélyesedő vastagbélgyulladás (kolitisz ulceróza)
- nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A Hyrimoz hatóanyaga, az adalimumab egy monoklonális antitest (ellenanyag). A monoklonális antitestek fehérjék, amelyek speciális célponthoz kötődnek.

Az adalimumab célpontja a tumornekrózis-faktor (TNFα) nevű fehérje, mely az immun (védekező) rendszer működésében vesz részt, és a fent felsorolt gyulladásos betegségekben megnövekedett mennyiségben van jelen. A TNFα-hoz való kötődéssel a Hyrimoz csökkenti ezen betegségek gyulladásos folyamatait.

Reumatoid artritisz

A reumatoid artritisz az ízületek gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható a felnőttkori rheumatoid arthritis kezelésére. Ha Ön közepesen súlyos, vagy súlyos aktív reumatoid artritiszben szenved, először más, betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel, mint a metotrexát javasolt kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, abban az esetben javasolt a Hyrimoz alkalmazása a reumatoid artritisz kezelésére.

A Hyrimozt használni lehet súlyos, aktív és súlyosbodó reumatoid artritiszben előzetes metotrexát kezelés nélkül is.

A Hyrimoz lelassítja a betegség okozta ízületi porc és csont károsodást és javítja a fizikai funkciót.

A Hyrimozt általában metotrexáttal használják. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását nem tartja megfelelőnek, abban az esetben a Hyrimoz önállóan alkalmazható.

Pikkelysömör (pszoriázis)

A plakkos pszoriázis egy gyulladásos bőrbetegség, ami ezüstös pikkelyekkel borított piros, hámló, kérges folтokat 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.

A Hyrimoz alkalmazható a közepesen súlyos vagy súlyos felnőttkori pszoriázis kezelésére.

Hidradenitisz szuppuratíva felnőtteknél és serdülőknél

A hidradenitisz szuppuratíva (más néven inverz akne) egy hosszantartó és gyakran fájdalmas, gyulladásos bőrbetegség. A tünetek közé tartozhatnak a bőr alatti gócok (csomók) és tályogok (kelések), melyekből genny szivároghat.
Ez leggyakrabban a bőr bizonyos területein jelenik meg, pl. a mellek alatt, hónaljban, a combok belső felszínén, lágyékon és fenéken. Hegesedés is előfordulhat az érintett területeken.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos – súlyos hidradenitisz szuppuratívában szenvedő serdülők kezelésére 12 év és betöltött 18 éves kor között.

A Hyrimoz csökkenti a csomók és tályogok számát és a fájdalmat, ami gyakran jár együtt a betegséggel. Önnek először más gyógyszereket adhatnak. Ha Önnek ezek a gyógyszerek nem használnak, Hyrimozt fog kapni.

Crohn-betegség felnőtteknél és gyermekeknél

A Crohn-betegség a bél gyulladásos kórfolyamata.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos - súlyos Crohn-betegségben szenvedő felnőttek és
- közepesen súlyos - súlyos Crohn-betegségben szenvedő 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők kezelésére.

Ha Ön Crohn-betegségben szenved, akkor először Önt másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a Crohn-betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Kolitisz ulceróza felnőtteknél és gyermekeknél

A kolitisz ulceróza a vastagbél gyulladásos betegsége.

A Hyrimoz alkalmazható
- közepesen súlyos-súlyos felnőttkori kolitisz ulceróza kezelésére és
- közepesen súlyos-súlyos kolitisz ulceróza kezelésére 6 év és betöltött 18 éves kor közötti gyermekeknél és serdülőknél.

Ha kolitisz ulcerózában szenved, akkor, előfordulhat, hogy Önt először másfajta gyógyszerekkel kezdik el kezelni. Ha ezek a gyógyszerek nem használnak, akkor Hyrimozt kap a betegség okozta panaszok és tünetek enyhítése céljából.

Felnőtt- és gyermekkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás (uveitisz)

A nem fertőzéses eredetű szemgyulladás egy gyulladásos betegség, mely a szem bizonyos részeit érinti. A gyulladás látáscsökkenéshez és/vagy a szemben úszkáló homályok (fekete pontok vagy vékony csíkok, melyek a látótéren mozognak) jelenlétéhez vezethet. A Hyrimoz ezt a gyulladást csökkenti.

A Hyrimoz alkalmazható
- felnőttkori, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szemfeneket érinti
- 2 évnél idősebb gyermekeknél a krónikus, nem fertőzéses eredetű szemgyulladás kezelésére, amikor a gyulladás a szem elülső részét érinti.

Ön először egyéb gyógyszereket kaphat. Ha ezekre a gyógyszerekre nem reagál megfelelően, akkor Hyrimoz-t fog kapni.

2. Tudnivalók a Hyrimoz alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Hyrimozt

- ha Ön allergiás (túlérzékeny) az adalimumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Ön súlyos fertőzésben szenved, beleértve a tuberkulózist, szepszist (vérmérgezés) vagy más opportunista fertőzéseket (a legyengült immunrendszer miatt kialakuló szokatlan fertőzések). Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint például láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).
- ha Ön közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenségben szenved. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt, vagy van súlyos szívproblémája (lásd „Figyelmeztetések és óvintézkedések”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Hyrimoz alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Allergiás reakció

- Ha allergiás reakciót észlel olyan tünetekkel, mint a mellkasi szorítás, asztmás légzés, szédülés, duzzanat vagy bőrkiütés, ne alkalmazza a Hyrimozt, és azonnal forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.

Fertőzések

- A Hyrimoz alkalmazása előtt, ha fertőzésben szenved, mint hosszantartó vagy helyi fertőzés (pl. lábszárfekély) beszéljen kezelőorvosával. Ha kétségei vannak, forduljon kezelőorvosához, mivel ritka esetekben ezek a reakciók életveszélyesek lehetnek.
- Hyrimoz-kezelés során könnyebben kaphat fertőzéseket. Ennek veszélye nagyobb lehet, ha a légzésfunkciója csökkent. Ezek a fertőzések súlyosak lehetnek és közéjük tartozik a tuberkulózis, a vírusok, gombák, élősködők vagy baktériumok okozta fertőzések vagy az egyéb szokatlan fertőző organizmusok okozta fertőzések és a szepszis (vérmérgezés).
- Ritka esetekben ezek a fertőzések életveszélyesek lehetnek. Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha bármilyen fertőzésre utaló tünete van, mint láz, sebek, fáradtságérzés, fogászati problémák. Kezelőorvosa a Hyrimoz-kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Tuberkulózis (TBC)

- Adalimumabbal kezelt betegeken tuberkulózis kialakulását észlelték, így a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt kezelőorvosa megvizsgálja a tuberkulózisra utaló jeleket és tüneteket. Részletes orvosi kórelőzmény felvételére és megfelelő szűrővizsgálatokra (mint például 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, levertség, 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 élt vagy olyan területre utazott, ahol a gombák okozta fertőzések, mint például a hisztoplazmózis, kokcidioidomikózis vagy a blasztomikózis nagyon gyakran előfordulnak.
- Közölje kezelőorvosával visszatérő fertőzésre utaló kórelőzményét, vagy egyéb állapotot, ami a fertőzés lehetőségét fokozza.

Hepatitisz B vírus

- Közölje kezelőorvosával, 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 adalimumab 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 éves kor felett

- Ha Ön 65 évnél idősebb, a Hyrimoz-kezelés ideje alatt fogékonyabb lehet a fertőzésekre. A Hyrimoz-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 beavatkozás

- Ha sebészeti vagy fogászati beavatkozás előtt áll tájékoztassa kezelőorvosát, hogy Hyrimoz-kezelésben részesül. Kezelőorvosa a kezelés átmeneti felfüggesztését javasolhatja.

Demielinizációs 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 a Hyrimoz-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 kórokozó baktériumokat vagy vírusokat tartalmaznak, ezért a Hyrimoz-kezelés során nem adhatók, mert fertőzést okozhatnak. Védőoltás adását megelőzően beszéljen kezelőorvosával. Ajánlott, hogy – ha lehetséges –, a gyermekeknek a Hyrimoz-kezelés megkezdése előtt adjanak be minden előírt védőoltást. Ha a terhessége alatt Hyrimozt kapott, a kisbabája a terhesség alatt kapott utolsó adagot követően legfeljebb 5 hónapig nagyobb eséllyel kaphat el valamilyen fertőzést. Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt kapott, így ők el tudják dönteni, hogy kisbabájának mikor kell valamilyen védőoltást kapnia.

Szívelégtelenség

- Kezelőorvosával feltétlenül közölje, ha Önnek volt vagy van súlyos szívproblémája. Enyhe szívelégtelenség esetén, a Hyrimoz-kezelés során a szívelégtelenség állapotát kezelőorvosának szorosan követnie kell. Ha új tünetek kialakulását vagy a szívelégtelenség tüneteinek rosszabbodását észleli (pl. légszomj, vagy lábdagadás), azonnal közölje kezelőorvosával.

Láz, véraláfutás, vérzés vagy sápadtság

- Bizonyos betegségekben a szervezet nem termel elég olyan vérsejtet, melyek segítenék a fertőzés elleni küzdelmet, vagy megállítanák a vérzést. Ha csillapíthatatlan láza vagy véraláfutása van, vagy könnyen vérzik és sápadtnak látszik, értesítse kezelőorvosát. Kezelőorvosa eldönti, hogy folytassák-e a kezelést.

Daganat

- Nagyon ritkán előfordul, hogy adalimumabot vagy más TNFα-gátló gyógyszert szedő felnőtteknél bizonyos daganatfajta jelentkezik. A hosszú ideje súlyos reumatoid artritiszben szenvedő betegeknek az átlagosnál nagyobb a kockázatuk, hogy limfóma (a nyirokrendszert érintő daganat) vagy leukémia (a csontvelőt, vérképzést érintő daganat) alakul ki. Amennyiben Hyrimozt kap, a limfóma, a leukémia, illetve az egyéb daganatos megbetegedések kockázata fokozódhat. Ritkán a nyirokdaganat (limfóma) egy specifikus és súlyos típusát észlelték adalimumabbal kezelt betegeknél. E betegek közül egyeseket egyidejűleg azatioprinnel, illetve merkaptopurinnal is kezeltek. Közölje kezelőorvosával, ha a Hyrimozzal egyidejűleg azatioprint vagy merkaptopurint szed.
- Ezen kívül, nem melanomás bőrrák kialakulását észlelték adalimumabbal kezelt betegeken. Ha új bőrelváltozások jelennek meg a kezelés alatt vagy az követően, vagy a meglévők külleme megváltozik, tájékoztassa kezelőorvosát.
- Voltak esetek, amikor egy adott tüdőbetegségben (amelyet idült obstruktív tüdőbetegségnek (COPD-nek) neveznek) szenvedő, TNFα-gátló gyógyszerrel kezelt betegeken (nem limfóma természetű) rákos daganatok kialakulását észlelték. Ha Ön COPD-ben szenved vagy erős dohányos, kérje kezelőorvosa tanácsát, hogy vajon a TNFα-gátló gyógyszerrel végzett kezelés megfelelő-e az Ön számára.

Autoimmun betegségek

- Ritka esetekben a Hyrimoz lupuszszerű szindrómát okozhat. Keresse fel kezelőorvosát, ha olyan tüneteket észlel, mint a tartós, tisztázatlan eredetű bőrkiütés, láz, ízületi fájdalom vagy fáradtság.

Gyermekek és serdülők

- Védőoltások: ha lehetséges, a gyermeknek meg kell kapnia az összes esedékes védőoltást a Hyrimoz alkalmazásának megkezdése előtt.

Egyéb gyógyszerek és a Hyrimoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Hyrimoz együtt alkalmazható metotrexáttal vagy más, a betegséget befolyásoló reumaellenes szerrel (szulfaszalazin, hidroxiklorokin, leflunomid és arany injekció), kortikoszteroidokkal vagy fájdalomcsillapító készítményekkel, beleértve a nem-szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ket).

A Hyrimozzal kezeltek nem kaphatnak anakinra vagy abatacept hatóanyagot tartalmazó gyógyszereket a súlyos fertőzések fokozott kockázata miatt. Az adalimumab, valamint más TNF-antagonisták és az anakinra vagy az abatacept kombinációja nem javasolt a fertőzések fokozott kockázata miatt, beleértve a súlyos fertőzéseket és egyéb, potenciálisan kialakuló farmakológiai kölcsönhatásokat. Ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

- A terhesség megelőzése érdekében meg kell fontolnia a megfelelő fogamzásgátlás alkalmazását és az alkalmazás folytatását a Hyrimozzal 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.
- A Hyrimoz csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha egyértelműen szükséges.
- Egy terhes nőkkel végzett klinikai vizsgálat alapján nem volt magasabb a születési rendellenességek kockázata azoknál a nőknél, akik a terhességük alatt adalimumab-kezelésben részesültek, mint az azonos betegségben szenvedő, adalimumab-kezelésben nem részesült nőknél.
- Szoptatás alatt a Hyrimoz alkalmazható.
- Ha a terhessége alatt Hyrimozt kap, a kisbabája nagyobb eséllyel kap el valamilyen fertőzést.
- Fontos, hogy elmondja kisbabája kezelőorvosának vagy az őt kezelő egészségügyi személyzetnek, hogy a terhessége alatt Hyrimozt 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

A Hyrimoz csak csekély mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Hyrimoz alkalmazását követően előfordulhat olyan érzés, mintha forogna a szoba (szédülés), továbbá látászavar is előfordulhat.

A Hyrimoz nátriumot tartalmaz.

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Hyrimozt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A Hyrimoz javasolt adagját az alábbi táblázat mutatja, alkalmazási terület szerint. Kezelőorvosa más hatáserősségű Hyrimoz-t is felírhat, ha más dózisra van szüksége.

Reumatoid artritisz, pszoriázisos artritisz, spondilitisz ankilopoetika vagy spondilitisz ankilopoetikára jellemző röntgeneltérést nem mutató axiális spondiloartritisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	40 mg minden második héten egy adagban.	Reumatoid artritiszben a Hyrimoz alkalmazása során a metotrexát-kezelést folytatni kell. Amennyiben az Ön kezelőorvosa a metotrexát adását szükségtelennek tartja, abban az esetben a Hyrimoz önállóan is alkalmazható. Ha Önnek reumatoid artritisze van, és a Hyrimoz alkalmazása során nem kap metotrexát-kezelést, abban az esetben kezelőorvosa hetente 40 mg vagy kéthetente 80 mg Hyrimoz adása mellett dönthet.

Pikkelysömör		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni. Ha ez nem használ, a kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva). Két héttel később heti 40 mg vagy kéthetente 80 mg adaggal folytassa a kezelőorvos utasításának megfelelően.	Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Hidradenitisz szuppuratíva		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
12 év és betöltött 18 éves kor közötti, 30 kg-os, vagy nagyobb testtömegű serdülők	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot. Javasolt, hogy naponta használjon fertőtlenítő lemosót az érintett területeken.

Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Legalább 40 kg-os, vagy nagyobb testtömegű gyermekek, serdülők és felnőttek	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet két héttel később minden második héten adott 40 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 160 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy nap alatt két darab 80 mg-os injekciót kap, vagy két egymást követő napon kap egy-egy 80 mg-os injekciót), majd két héttel később 80 mg-ot kap (egy darab 80 mg-os injekció egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori Crohn-betegség		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 év és betöltött 18 éves kor között, 40 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 40 mg, amelyet két héttel később minden második héten adott 20 mg követ. Ha gyorsabb hatás szükséges, akkor a kezelőorvos 80 mg-ra növelheti a kezdőadagot (ez esetben egy darab 80 mg-os injekciót kap), majd két héttel később 40 mg-ot kap. Ezután a szokásos adag 20 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, gyermeke kezelőorvosa heti 20 mg-ra növelheti az adagolási gyakoriságot.

Kolitisz ulceróza		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 160 mg (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Ha ez nem használ, kezelőorvosa heti 40 mg-ra vagy kéthetente 80 mg-ra növelheti az adagot.

Gyermekkori kolitisz ulceróza		
Kor és testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
6 éves vagy idősebb, 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 160 mg (két darab 80 mg-os injekcióban egyetlen napon, vagy napi egy 80 mg-os injekcióban két egymást követő napon beadva), melyet két héttel később 80 mg követ (egy darab 80 mg-os injekcióban beadva egy napon). Ezután a szokásos adag 80 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 80 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.
6 éves vagy idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	A kezdő adag 80 mg (egy darab 80 mg-os injekcióban), melyet két héttel később 40 mg követ (egyetlen 40 mg-os injekcióban beadva). Ezután a szokásos adag 40 mg minden második héten.	Azoknak a betegeknek, akik a kéthetenkénti 40 mg adagolása alatt betöltik a 18. életévüket, folytatniuk kell az előírt adagolást.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
Felnőttek	A kezdő adag 80 mg (egy 80 mg-os injekció), amelyet egy héttel később minden második héten adott 40 mg követ.	Nem fertőzéses eredetű szemgyulladásban kortikoszteroidok vagy egyéb, az immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek adhatók a Hyrimozzal egyidejűleg. A Hyrimoz önmagában is alkalmazható. A Hyrimoz injekciót a kezelőorvos által meghatározott ideig kell alkalmazni.

Nem fertőzéses eredetű uveitisz		
Kor vagy testtömeg	**Mennyit és milyen gyakran kell bevenni?**	**Megjegyzések**
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők	40 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 80 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 40 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.
2 évesnél idősebb, 30 kg-os vagy kisebb testtömegű gyermekek és serdülők	20 mg minden második héten.	Kezelőorvosa 40 mg-os kezdőadagot is felírhat, amelyet egy héttel a szokásos, kéthetente 20 mg-os adagolás megkezdése előtt kell beadni. A Hyrimoz-t metotrexáttal kombinálva javasolt alkalmazni.

Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja

A Hyrimozt a bőr alá (szubkután injekció formájában) kell beadni.

A Hyrimoz beadására vonatkozó részletes utasítások a 7. pontban találhatók („**Használati utasítás**”).

Ha az előírtnál több Hyrimozt alkalmazott:

Ha véletlenül az előírtnál gyakrabban alkalmazta a Hyrimozt, azonnal közölje ezt kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Őrizze meg a külső csomagolást vagy az üveget, abban az esetben is, ha üres.

Ha elfelejtette alkalmazni a Hyrimozt:

Ha elfelejtette beadni az injekciót, adja be a következő Hyrimoz 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 a Hyrimoz alkalmazását:

A döntést, hogy abbahagyja a Hyrimoz alkalmazását, meg kell beszélni kezelőorvosával. Tünetei visszatérhetnek, ha abbahagyja a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer 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 Hyrimoz injekciót követően 4 hónapig vagy később is bekövetkezhetnek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az allergiás reakció vagy szívelégtelenség alábbi tüneteit észleli:

- súlyos bőrkiütés, csalánkiütés vagy más allergiára utaló tünet;
- duzzanat az arcon, kezen vagy lábon;

- nehézlégzés vagy nehézség a nyelés során;
- megerőltetéskor vagy lefekvéskor jelentkező nehézlégzés, vagy lábdagadás.

Közölje kezelőorvosával amint lehetséges, ha az alábbiak közül bármit észlel:

- fertőzésre utaló jelek és tünetek, mint láz, rossz közérzet, sebek, fogászati problémák, vizeléskor jelentkező égő érzés, gyengeség, fáradtságérzés vagy köhögés;
- idegrendszeri problémák, mint fülzúgás, zsibbadás, kettős látás, kar- vagy lábgyengeség;
- bőrrákra utaló jelek, mint duzzanat vagy nyílt fekély, amelyik nem gyógyul;
- vérképzőszervi betegségre jellemző jelek és tünetek, mint állandó láz, véraláfutás, vérzés, sápadtság.

A következőkben felsorolt mellékhatásokat az adalimumab szedése során figyelték meg:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-nél kialakuló) mellékhatások

- helyi reakció az injekció beadásának helyén, (beleértve fájdalom, duzzadás, vörösség vagy viszketés);
- légúti fertőzések (beleértve a megfázást, orrfolyást, melléküreg-gyulladást, tüdőgyulladást is);
- fejfájás;
- hasi fájdalom;
- hányinger és hányás;
- bőrkiütés;
- izomfájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- 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 nemi szervek 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;
- forgó jellegű szédülés;
- gyors szívverés érzés;
- magas vérnyomás;
- bőrkipirulás;
- vérömleny (alvadt vérből álló, tömör duzzanat);
- köhögés;

- asztma;
- légszomj;
- tápcsatorna eredetű vérzés;
- diszpepszia (emésztési zavar, puffadás, gyomorégés);
- a gyomorsav visszafolyása a nyelőcsőbe;
- szikka-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 (folyadékfelhalmozódás a szervezetben, amely az érintett szövetek megduzzadását váltja ki);
- láz;
- a vérlemezkék számának csökkenése, ami növeli a vérzés vagy a véraláfutás kialakulásának kockázatát;
- csökkent gyógyulási készség.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- szokatlan fertőzések (ezek közé tartozik a tuberkulózis és más, olyan fertőzések, amelyek akkor alakulnak ki, amikor a betegségekkel szembeni ellenálló-képesség lecsökken);
- ideggyógyászati eredetű fertőzések (beleértve a vírusos eredetű agyhártyagyulladást is);
- szemfertőzések;
- baktériumok okozta fertőzések;
- vastagbélgyulladás és –fertőzés (divertikulitisz);
- rák beleértve a következőket:
- rák, amely a nyirokrendszert támadja meg (limfóma) és
- egy bizonyos fajta bőrrák (melanóma);
- a szervezet védekező rendszerének betegségei, amelyek érinthetik a tüdőt, a bőrt és a nyirokcsomókat (leggyakrabban szarkoidózisként jelentkezik);
- érgyulladás (vaszkulitisz);
- tremor (remegés);
- érzékzavar;
- szélütés;
- hallászcsökkenés, fülzúgás;
- szabálytalan szívverés érzése, mint például kimaradó szívverés;
- szívproblémák, amelyek például nehézlégzést vagy bokadagadást okozhatnak;
- szívroham;
- kiöblösödés valamely nagy ütőérben, gyulladás és vérrögképződés valamelyik vénában, érelzáródás;
- nehézlégzést okozó tüdőbetegségek (beleértve a gyulladást is);
- a tüdőt ellátó ér elzáródása (tüdőembólia);
- pleurális folyadékgyülem (a mellhártyák között kóros folyadékgyülem);
- hasnyálmirigy-gyulladás ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz;
- nyelészavar;
- az arc feldagadása;

- epehólyag-gyulladás, epekövesség;
- zsírmáj;
- éjszakai izzadás;
- hegképződés;
- az izomszövet kóros szétesése;
- immunbetegség, beleértve a bőr, a szív, a tüdő, az ízületek és más szervrendszerek gyulladását (szisztémás lupusz eritematózusz);
- az alvás megszakadása;
- merevedési zavar;
- gyulladások.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél kialakuló)

- fehérvérűség, a vérképző rendszer daganata, ami a csontvelőt érinti (leukémia);
- 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;
- tüdőhegesedés (tüdőfibrózis);
- bél átlyukadása;
- májgyulladás;
- B típusú fertőző májgyulladás kiújulása;
- autoimmun májgyulladás (a máj gyulladása, melyet a saját immunrendszer vált ki);
- a bőrben található erek gyulladása (kután vaszkulitisz);
- életveszélyes állapot, influenzaszerű tünetekkel és hólyagos bőrkiütéssel (Stevens-Johnson-szindróma);
- arcduzzanat, amit allergiás reakció kísér;
- gyulladásos bőrkiütés (eritéma multiforme);
- lupuszszerű szindróma;
- helyi bőrduzzanat (angioödéma);
- viszkető, vöröses-lilás bőrkiütés (likhenoid bőrreakció).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- ritka vérrák, ami gyakran halálos kimenetelű (hepatoszplénikus T-sejtes limfóma);
- bőrrák egyik típusa (Merkel-sejtes karcinóma);
- 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;
- izomgyengeséghez társult bőrkiütés formájában jelentkezik (dermatomiozitisz nevű betegség) súlyosbodása;
- testtömeg növekedés (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-nél alakul ki)

- alacsony fehérvérsejtszám;
- alacsony vörösvértestszám;
- a vérzsírszint emelkedése;
- emelkedett májenzimszint.

Gyakori (10 ember közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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-nél alakul ki)

- emelkedett bilirubinszint (májfunkciós vizsgálati eredmény).

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakul ki)

- 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 a Hyrimozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A címkén/buborékcsomagoláson/kartondobozon 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 előretöltött injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.

További tárolási lehetőség:

Amennyiben szükséges (pl. utazás alatt), a Hyrimoz előretöltött injekciós toll szobahőmérsékleten (max. 25°C hőmérsékleten), maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az injekciós tollat **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni**, még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe. Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az injekciós tollat a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.

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 a Hyrimoz?

- A készítmény hatóanyaga: adalimumab. Mindegyik előretöltött injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: adipinsav, mannit (E 421), poliszorbát 80 (E 433), sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont „A Hyrimoz nátriumot tartalmaz”).

Milyen a Hyrimoz külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Hyrimoz 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 0,8 ml átlátszó vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás oldat formájában kerül forgalomba.

A Hyrimoz háromszög alakú, előretöltött injekciós toll egy egyszer használatos, előretöltött fecskendőt tartalmaz, amelyen egy átlátszó ellenőrzőablak és címke található. Az injekciós tollban lévő fecskendő I. típusú üvegből készült, és rozsdamentes acéltűvel (29 G méretű) és egy belső gumi tűsapkával (termoplasztikus elasztomer) van ellátva. Ez a fecskendő tartalmazza a 0,8 ml oldatot.

A dobozok a Hyrimozt 1, 2 és 3 előretöltött injekciós tollban tartalmazzák.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.
A Hyrimoz injekciós üvegben, előretöltött fecskendőben és/vagy előretöltött injekciós tollban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Sandoz GmbH Schaftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Ausztria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Ausztria

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

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

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

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

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

Česká republika
Sandoz s.r.o.
Tel: +420 234 142 222

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

Deutschland
Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

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

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

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

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

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

Ireland
Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

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

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

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

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

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

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

Österreich
Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

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

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

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

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

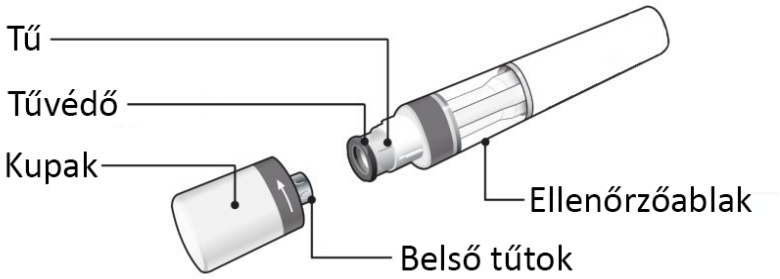
A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján https://www.ema.europa.eu található.

7. Használati utasítás

Fontos, hogy kövesse ezeket az utasításokat a lehetséges fertőzések elkerülése, valamint a Hyrimoz helyes alkalmazásának biztosítása érdekében.

Olvassa el, értelmezze és kövesse a használati utasításokat, mielőtt befecskendezi a Hyrimozt. Mielőtt először alkalmazná a Hyrimoz egyadagos előretöltött injekciós tollat, a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja Önnek, hogyan készítse elő és fecskendezze be megfelelően a Hyrimozt. További kérdéseivel forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A Hyrimoz egyszer használatos, előretöltött injekciós toll



A ábra: A Hyrimoz injekciós toll részei

Az ***A ábrán*** az injekciós toll védőkupak nélkül látható. **Ne távolítsa** el a védőkupakot, amíg nem áll készen az injekciós toll használatára.

Fontos, hogy:

- **ne használja** az injekciós tollat, ha a külső doboz lezárása vagy az injekciós tollon lévő biztonsági lezárás sérült.
- tartsa az injekciós tollat a lezárt külső dobozban, amíg nem készült elő a használatára.
- **soha ne hagyja** az injekciós tollat felügyelet nélkül olyan helyen, ahol mások is hozzáférhetnek.
- **ne használja fel** az injekciós tollat, ha elejtette, ha sérültnek látszik, vagy ha akkor ejtette el, amikor a védőkupak nem volt rajta.
- a kényelmesebb befecskendezés érdekében **fecskendezze be** a Hyrimozt 15–30 perccel azt követően, hogy kivette a hűtőszekrényből.
- dobja el a használt injekciós tollat rögtön a használat után. **Ne használja fel újra az injekciós tollat.** Lásd a **„8. A használt injekciós tollak eldobása”** részt a jelen használati utasítás végén.

Hogyan kell tárolni az injekciós tollat?

- Tárolja hűtőszekrényben, az injekciós toll külső dobozában, 2 °C és 8 °C hőmérséklet között.
- Amennyiben szükséges, például utazás alatt, a Hyrimoz szobahőmérsékleten (max. 25 °C hőmérsékleten) maximum 42 napig tárolható, de a fénytől való védelmet biztosítani kell. Ha a hűtőszekrényből kivette, hogy szobahőmérsékleten tartsa, úgy az előretöltött injekciós tollat **42 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni** még akkor is, ha később visszatette a hűtőszekrénybe.
- Jegyezze fel, hogy mikor vette ki először az előretöltött injekciós tollat a hűtőszekrényből, és azt a dátumot is, ami után azt meg kell semmisíteni.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós toll az eredeti dobozban tárolandó.
- Ne tárolja az injekciós tollat szélsőségesen meleg vagy hideg környezetben.
- Ne fagyassza le az injekciós tollat!

A Hyrimoz és valamennyi gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

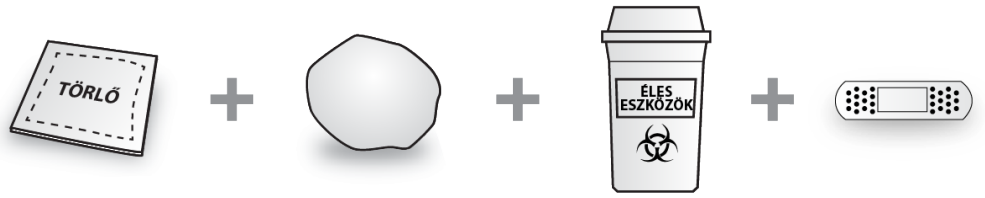
Mire lesz szüksége az injekció beadásához?

Készítse elő a következőket egy tiszta, vízszintes felületre.
A dobozban található:

- Hyrimoz előretöltött injekciós toll(ak) (lásd ***A ábra***). Mindegyik injekciós toll 80 mg adalimumabot tartalmaz 0,8 ml oldatban.

Nem tartalmazza az injekciós toll doboza a következőket (lásd ***B ábra***):

- Alkoholos törlőkendő
- Vatta vagy gézlap
- Éles eszközök tárolására alkalmas tartály, lásd a „4. **Használt injekciós toll kidobása”** részt a jelen használati utasítás végén
- Öntapadó sebtapasz



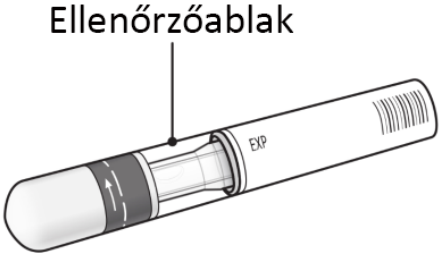
B ábra: a doboz nem tartalmazza

Befecskendezés előtt

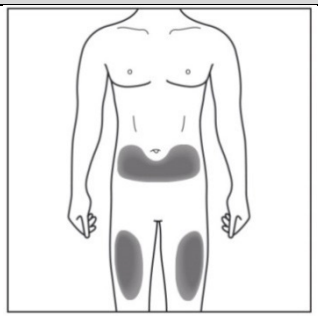
Az injekciós toll előkészítése

- A kényelem érdekében vegye ki az injekciós tollat a hűtőszekrényből, és hagyja körülbelül 15–30 percig szobahőmérsékleten, mielőtt beadja a Hyrimozt.
- Nézze meg az ellenőrzőablakot. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén sárgás színűnek, valamint átlátszónak vagy enyhén opálosnak kell lennie. **Ne használja fel, ha** az oldatban részecskéket és/vagy elszíneződést lát. Kis légbuborékokat láthat, ami normális jelenség. Ha nem biztos az oldat küllemével kapcsolatban, akkor kérje a gyógyszerész segítségét.
- Ellenőrizze az injekciós tollon a lejárati időt (EXP) (lásd ***C ábra)***. Ne használja az injekciós tollat a lejárati idő után.
- Ne használja, ha a biztonsági lezárás megsérült.

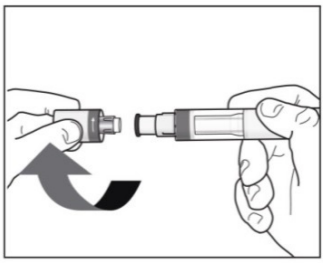
Forduljon a gyógyszerészhez, ha az injekciós toll nem felel meg a fenti ellenőrző lépések bármelyikének.

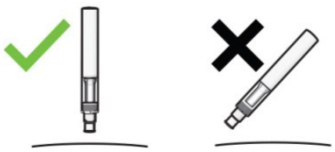
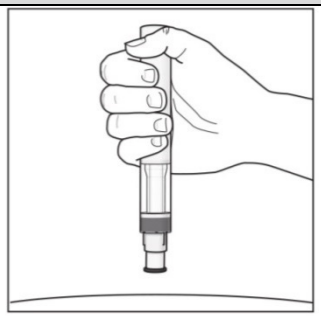


C ábra: biztonsági ellenőrzések az injekció beadása előtt

1.	**Az injekció helyének kiválasztása:**
• Az injekció beadásának javasolt helye a combok elülső része. Beadhatja az injekciót az alhasi részbe is, a köldök körüli 5 cm-es rész kivételével (lásd ***D ábra***). • Minden injekció beadáshoz válasszon másik helyet. • **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, amelyen a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros, hámló vagy kemény. Kerülje azokat a részeket, ahol hegek vagy striák vannak. Ha Önnek pikkelysömöre van, **NE** szúrja a tűt olyan bőrfelületbe, ahol a pikkelysömör okozta plakkok vannak.	 ***D ábra:*** az injekció beadási helyének kiválasztása

2.	**Az injekció beadási helyének megtisztítása:**
• Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel. • Körkörös mozdulattal törölje le az injekció beadásának helyét egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja a területet megszáradni (lásd ***E ábra***). • Az injekció beadásáig ezt a megtisztított területet már **ne** érintse meg.	 ***E ábra:*** az injekció beadási helyének megtisztítása

3.	**Az injekciós toll védőkupakjának az eltávolítása:**
• Csak akkor vegye le a védőkupakot, amikor készen áll az injekciós toll használatára. • A nyilak irányában csavarja le a védőkupakot (lásd ***F ábra***). • Ha lecsavarta, dobja ki a védőkupakot. **Ne** próbálja meg visszailleszteni a védőkupakot. • A védőkupak eltávolítása utáni 5 percben használja fel az injekciós tollat. • Előfordulhat, hogy a tűből egy pár csepp folyadék távozik. Ez normális jelenség.	 ***F ábra:*** a védőkupak eltávolítása

4.	**Az injekciós toll tartása:**
• Tartsa az injekciós tollat a megtisztított injekciós területre merőlegesen (90 fokban) (lásd ***G ábra***).  **Helyes** **Helytelen**	 ***G ábra:*** az injekciós toll tartása

Az injekció

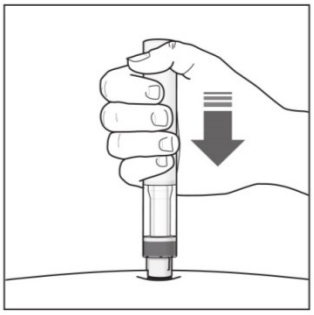
Az injekció beadása előtt ezt a részt feltétlen olvassa el!
Az injekció beadása közben **2 hangos kattanást fog hallani**:

- Az **első kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása **megkezdődött**.
- Pár másodperccel később, a **második kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása **hamarosan** befejeződik.

Egészen addig tartsa az injekciós tollat szorosan a bőréhez nyomva, amíg azt nem látja, hogy **zöld jelzőfolyadék** tölti meg az ellenőrzőablakot, és már nem mozog.

5. Az injekció beadásának elkezdése:

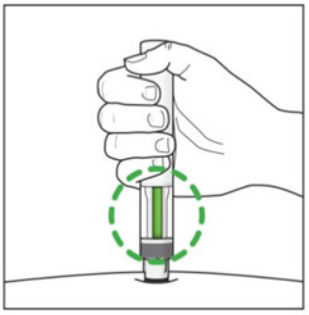
- Nyomja az injekciós tollat erősen a bőréhez az injekció beadásának megkezdéséhez (lásd ***H ábra***).
- Az **első kattanás** jelzi, hogy az injekció beadása megkezdődött.
- **Tartsa** az injekciós tollat erősen a bőréhez szorítva.
- A **zöld jelzőfolyadék** mutatja az injekció beadásának előrehaladását.



H ábra: az injekció beadásának elkezdése

6. Az injekció beadásának befejezése:

- Figyeljen a **második kattanásra**. Ez jelzi, hogy az injekció beadása **hamarosan** befejeződik.
- Ellenőrizze, hogy a **zöld jelzőfolyadék** teljesen megtölti az ellenőrzőablakot, és már nem mozog (lásd ***I ábra***).
- Ekkor elmozdíthatja az injekciós tollat.

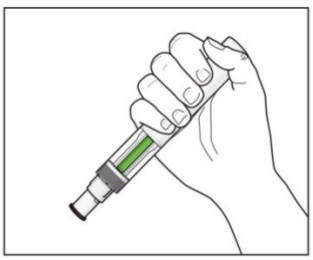


I ábra: az injekció beadásának befejezése

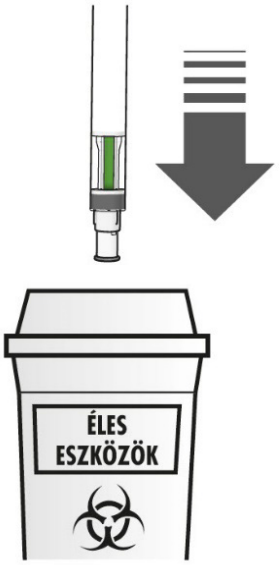
Az injekció beadása után

7. Ellenőrizze, hogy a zöld jelzőfolyadék teljesen megtöltötte az ellenőrzőablakot (lásd ***J ábra***)**:**

- Ez azt jelenti, hogy a gyógyszert sikerült bejuttatni a szervezetbe. Ha a zöld jelzőfolyadék nem látható, forduljon a kezelőorvosához.
- Az injekció helyén egy kis vérzés jelentkezhet. Nyomja a szúrás helyére az előkészített vatta vagy gézlapot, és tartsa ott 10 másodpercig. Ne dörzsölje az injekció beadásának a helyét. Szükség esetén leragaszthatja a szúrás helyét egy kisméretű ragtapasszal.



J ábra: zöld jelzőfolyadék ellenőrzése

8.	**A használt injekciós tollak eldobása:**
• A használt injekciós tollakat az éles és szúrós eszközök ártalmatlanítására való edényzetbe (zárható, szúrásálló tartó, lásd ***K ábra***) szabad csak kidobni. Az Ön és mások egészségének megőrzése érdekében a használt injekciós tollakat soha nem szabad újból felhasználni. • Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a hatályos előírások szerint kell végrehajtani.	 ***K ábra:*** használt injekciós toll kidobása

Ha bármilyen további kérdése van, kérdezze meg a Hyrimozt ismerő kezelőorvost, gyógyszerészt vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.