

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.
SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu.
SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

2. INNIHALDSLÝSING

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver stakur skammtur í áfylltri sprautu inniheldur 20 mg af adalimumabi í 0,4 ml (50 mg/ml) af lausn.

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver stakur skammtur í áfylltri sprautu inniheldur 40 mg af adalimumabi í 0,8 ml (50 mg/ml) af lausn.

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver stakur skammtur í áfylltum lyfjapenna inniheldur 40 mg af adalimumabi í 0,8 ml (50 mg/ml) af lausn.

Adalimumab er raðbrigða, manna einstofna mótefni framleitt í eggjastokkafrumum kínaþamstra (Chinese Hamster Ovary cells).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Stungulyf, lausn.

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna (SureClick)
Stungulyf, lausn.

Tær og litlaus eða lítilllega gulleit lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Iktsýki

SOLYMBIC ásamt metotrexati er ætlað til:

- meðferðar við í meðallagi alvarlegri til alvarlegri, virkri iktsýki hjá fullorðnum sjúklingum, þegar svörun við sjúkdómstemandi gígarlyfjum, að metotrexati meðtöldu, hefur reynst ófullnægjandi.
- meðferðar við alvarlegri, virkri og versnandi iktsýki hjá fullorðnum sem ekki hafa áður fengið meðferð með metotrexati.

Nota má SOLYMBIC eitt og sér ef sjúklingurinn þolir ekki metotrexat eða þegar ekki á við að halda áfram meðferð með metotrexati.

SOLYMBIC hægir á framgangi vefjaskemmda í liðum, samkvæmt röntgenmyndum og bætir starfsvirkni (physical function), þegar það er notað með metotrexati.

Sjálfvakin liðagigt hjá börnum

Festumeinstengd liðagigt

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar á virkri festumeinstengdri liðagigt hjá sjúklingum, 6 ára og eldri þegar svörun við hefðbundnum meðferðum hefur ekki verið fullnægjandi eða hjá þeim sem þola ekki þannig meðferðir (sjá kafla 5.1).

Áslægur hryggbólgujúkdómur (axial spondyloarthritis)

Hryggikt

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar fullorðinna með alvarlega, virka hryggikt sem hafa ekki svarað hefðbundinni meðferð nægilega vel.

Áslægur hryggbólgujúkdómur, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum, með slæman áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hryggikt en merki um bólgu samkvæmt hækkuðu CRP og/eða segulómun, sem hafa ekki svarað fullnægjandi eða ekki þolað meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).

Sóraliðbólga

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við virkri og versnandi sóraliðbólgu hjá fullorðnum þegar fyrri meðferð með sjúkdómstemandi gigtarlyfjum hefur reynst ófullnægjandi. SOLYMBIC hægir á framgangi vefjaskemmda í liðum í útlimum, samkvæmt röntgenmyndum hjá sjúklingum með samhverfar fjöllíða undirteygndir sjúkdómsins (sjá kafla 5.1) og bætir starfsvirkni (physical function).

Sóri

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við miðlungs til alvarlegum krónískum skellusóra í fullorðnum sjúklingum sem geta fengið altæka meðferð.

Skellusóri hjá börnum

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar á alvarlegum krónískum skellusóra hjá börnum og unglíngum frá 4 ára aldri þegar svörun við húðmeðferð og ljósmeðferðum hefur ekki verið fullnægjandi eða á ekki við.

Graftarmyndandi svitakirtlabólga

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við virkri miðlungs til alvarlegrar graftarmyndandi svitakirtlabólgu (hidradenitis suppurativa acne inversa) hjá fullorðnum sjúklingum sem ekki hafa svarað hefðbundinni altækri meðferð við graftarmyndandi svitakirtlabólgu.

Crohns sjúkdómur

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við miðlungs til alvarlega virkum Crohns sjúkdómi hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað fullri meðferð með barksterum og/eða ónæmisbælandi lyfi, og þeim sem þola ekki slíka meðferð eða frábending er fyrir slíkri meðferð.

Crohns sjúkdómur hjá börnum

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar á miðlungs til alvarlega virkum Crohns sjúkdómi hjá börnum (frá 6 ára aldri) þegar svörun við hefðbundnum meðferðum þ.m.t. næringarmeðferð, barksterum og

ónæmistemprandi lyfjum hefur ekki verið fullnægjandi, eða hjá þeim sem þola ekki þannig meðferðir eða ef frábendingar eru fyrir þeim.

Sáraristilbólga

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við í meðallagi alvarlegri til alvarlegri virkri sáraristilbólgu hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað með fullnægjandi hætti hefðbundinni meðferð með barksterum og 6-mercaptopurini (6-MP) eða azathioprini (AZA) eða sem þola ekki eða hafa læknisfræðilegar frábendingar fyrir slíkum meðferðum.

Æðahjúpsbólga

SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við miðlægri, baklægri og útbreiddri æðahjúpsbólgu (panuveitis) sem ekki er af völdum sýkingar hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa ekki svarað með fullnægjandi hætti meðferð með barksterum, hjá sjúklingum þar sem þarf að nota barkstera sparlega eða hjá sjúklingum þar sem meðferð með barksterum á ekki við.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sérfræðingur með reynslu í greiningu og meðferð á þeim sjúkdómum sem SOLYMBIC er ætlað til meðferðar við á að hefja og hafa eftirlit með meðferð með SOLYMBIC. Augnlæknum er ráðlagt að ráðfæra sig við viðeigandi sérfræðing áður en hefja á SOLYMBIC meðferð (sjá kafla 4.4). Sjúklingar sem fá meðferð með SOLYMBIC eiga að fá sérstakt varúðarkort.

Eftir viðeigandi þjálfun í inndælingartækni geta sjúklingar sprautað sig sjálfir með SOLYMBIC, ef læknirinn metur svo, enda fylgist hann með meðferðinni, eins og þörf krefur.

Meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur skal haga annarri samhliða meðferð (t.d. barksterar og/eða ónæmistemprandi lyf) þannig að hún skili sem mestum árangri.

Skammtar

Iktsýki

Ráðlagður skammtur SOLYMBIC fyrir fullorðna sjúklinga með iktsýki er 40 mg af adalimumabi gefið aðra hverja viku sem stakur skammtur með inndælingu undir húð. Halda á meðferð með metotrexati áfram samtímis meðferð með SOLYMBIC.

Halda má áfram notkun sykurstera, salicylata, bólgueyðandi gigtarlyfja (NSAID) og verkjalyfja samhliða meðferð með SOLYMBIC. Um samtímis meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum, öðrum en metotrexati, sjá kafla 4.4 og 5.1.

Þegar adalimumab er gefið eitt og sér gætu þeir sjúklingar, sem finna fyrir minnkandi svörun, haft ávinning af því að auka skammtinn í 40 mg af adalimumabi vikulega.

Fyrirliggjandi upplýsingar um adalimumab benda til þess að yfirleitt náist klínísk svörun innan 12 vikna meðferðar. Íhuga skal hvort halda skuli áfram meðferð hjá sjúklingum sem ekki svara meðferð innan þessa tíma.

Skammtahlé

Þörf getur verið á skammtahléi, til dæmis fyrir aðgerð eða ef alvarleg sýking verður.

Þegar meðferð með SOLYMBIC er hafin aftur eftir skammtahlé í 70 daga eða lengur ætti styrkur klínískrar svörunar og öryggi að vera það sama og það var fyrir skammtahlé.

Hryggikt, áslægur hryggbólusjúkdómur, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu, og sóraliðbólga

Ráðlagður skammtur SOLYMBIC fyrir fullorðna sjúklinga með hryggikt, áslægan hryggbólusjúkdóm, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu, og sóraliðbólgu er 40 mg af adalimumabi, gefið aðra hverja viku, sem stakur skammtur með inndælingu undir húð.

Fyrirliggjandi upplýsingar um allar ábendingarnar sem taldar eru upp að framan benda til þess að yfirleitt náist klínísk svörun innan 12 vikna meðferðar. Vandlega skal íhuga hvort halda skuli áfram meðferð hjá sjúklingum sem ekki svara meðferð innan þessa tíma.

Sóri

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir fullorðna er 80 mg upphafsskammtur gefinn undir húð, fylgt eftir með 40 mg gefnum undir húð aðra hverja viku, einni viku eftir að upphafsskammtur er gefinn.

Endurskoða skal vandlega áframhaldandi meðferð að loknum 16 meðferðarvikum, ef sjúklingur hefur ekki svarað meðferð á þeim tíma.

Eftir 16 meðferðarvikur geta sjúklingar með ófullnægjandi svörun haft gagn af aukningu í skammtatíðni í 40 mg í hverri viku. Íhuga skal vandlega ávinning og áhættu af áframhaldandi vikulegri meðferð hjá sjúklingum með ófullnægjandi svörun eftir aukningu í skammtatíðni (sjá kafla 5.1). Ef fullnægjandi svörun er náð með aukinni tíðni skammta má í kjölfarið minnka skammtinn í 40 mg aðra hvora viku.

Graftarmyndandi svitakirtlabólga

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir fullorðna sjúklinga með graftarmyndandi svitakirtlabólgu er 160 mg í upphafi á degi 1 (gefið sem fjórar 40 mg inndælingar á sama degi eða sem tvær 40 mg inndælingar tvo daga í röð), fylgt eftir með 80 mg tveimur vikum síðar á degi 15 (gefið sem tvær 40 mg inndælingar á sama degi). Tveimur vikum síðar (dagur 29) er haldið áfram með 40 mg skammt vikulega. Halda má áfram sýklalyfjameðferð meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur ef þörf krefur. Mælt er með því að sjúklingurinn noti útvortis sóttþreinsandi vökva daglega á meinsemdir af völdum graftarmyndandi svitakirtlabólgu meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur.

Endurmeta skal vandlega áframhaldandi meðferð að loknum 12 meðferðarvikum, hjá sjúklingum sem ekki hafa fengið einhvern bata á þeim tíma.

Ef þarf að gera meðferðarhlé má hefja meðferðina aftur með SOLYMBIC 40 mg vikulega (sjá kafla 5.1).

Ávinning og áhættu af áframhaldandi langtímameðferð þarf að meta með reglulegu millibili (sjá kafla 5.1).

Crohns sjúkdómur

Ráðlagður skammtur við innleiðingu meðferðar með SOLYMBIC hjá fullorðnum sjúklingum með miðlungs til alvarlega virkan Crohns sjúkdóm er 80 mg í viku 0, sem fylgt er eftir með 40 mg í viku 2. Ef þörf er fyrir hraðari svörun við meðferð má gefa 160 mg í viku 0 (gefa má skammtinn með fjórum inndælingum á sama deginum eða sem tvær inndælingar á dag, tvo daga í röð) og 80 mg í viku 2, að því gefnu að höfð sé í huga aukin hættu á aukaverkunum við innleiðingu meðferðarinnar.

Að lokinni innleiðingu meðferðar er ráðlagður skammtur 40 mg aðra hverja viku, með inndælingu undir húð. Hafi sjúklingur hætt meðferð með SOLYMBIC og einkenni sjúkdómsins koma fram að nýju, má gefa SOLYMBIC að nýju. Takmörkuð reynsla er af því að hefja meðferð að nýju, þegar liðið hafa meira en 8 vikur frá síðasta skammti.

Meðan á viðhaldsmeðferð stendur má minnka skammt barkstera í samræmi við klínískar leiðbeiningar þar að lútandi.

Vera má að sumir sjúklingar, sem sýna minnkandi svörun við meðferð, hafi ávinning af því ef skammtatíðni er aukin í 40 mg af SOLYMBIC í hverri viku.

Vera má að sumir sjúklingar, sem ekki hafa svarað meðferð eftir 4 vikur, hafi ávinning af áframhaldandi viðhaldsmeðferð út viku 12. Íhuga skal vandlega hvort halda eigi meðferð áfram, hafi sjúklingur ekki svarað meðferð að þeim tíma liðnum.

Sáraristilbólga

Ráðlagður skammtur við innleiðingu meðferðar með SOLYMBIC hjá fullorðnum sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega ristilbólgu er 160 mg í viku 0 (gefa má skammtinn með fjórum inndælingum á sama deginum eða sem tvær inndælingar á dag, tvo daga í röð) og 80 mg í viku 2. Að lokinni innleiðingu meðferðar er ráðlagður skammtur 40 mg aðra hverja viku, með inndælingu undir húð.

Meðan á viðhaldsmeðferð stendur má minnka skammt barkstera í samræmi við klínískar leiðbeiningar þar að lútandi.

Vera má að sumir sjúklingar, sem sýna minnkandi svörun við meðferð, hafi ávinning af því ef skammtatíðni er aukin í 40 mg af SOLYMBIC í hverri viku.

Yfirleitt næst klínísk svörun innan 2-8 vikna meðferðar. Ekki skal halda SOLYMBIC meðferð áfram hjá þeim sjúklingum sem ekki svara meðferðinni að þessum tíma liðnum.

Æðahjúpsbólga

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC hjá fullorðnum sjúklingum með æðahjúpsbólgu er 80 mg upphafsskammtur, fylgt eftir með 40 mg gefnum aðra hverja viku, einni viku eftir að upphafsskammtur er gefinn. Takmörkuð reynsla er af því að hefja meðferð með adalimumabi einu og sér. Hefja má meðferð með SOLYMBIC í samsettri meðferð með barksterum og/eða með öðrum ónæmistemprandi lyfjum sem ekki eru líffræðileg. Barkstera sem gefnir eru í samsettri meðferð má minnka smám saman í samræmi við klínískar starfsvenjur þegar tvær vikur eru liðnar frá upphafi SOLYMBIC meðferðar.

Mælt er með því að meta ávinning og áhættu áframhaldandi langtímameðferðar á ársgrundvelli (sjá kafla 5.1).

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skammti.

Skert nýrna- og/eða lifrarstarfsemi

Adalimumab hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingahópum. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammta.

Börn

SOLYMBIC er einungis fáanlegt í 20 mg og 40 mg áfylltum sprautum og 40 mg áfylltum lyfjapenna. Ekki er hægt að gefa SOLYMBIC börnum sem þurfa minna en fullan 20 mg eða 40 mg skammt. Ef þörf er á öðrum skömmtum skal nota önnur lyf sem innihalda adalimumab og bjóða upp á þennan möguleika.

Festumeinstengd liðagigt

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir sjúklinga með festumeinstengda liðagigt, 6 ára og eldri er 24 mg/m² líkamsyfirborðs allt að hámarki 40 mg adalimumab gefið í einum skammti undir húð aðra hverja viku. Rúmmál stungulyfsins er ákvarðað út frá hæð og þyngd sjúklings (tafla 1).

Adalimumab hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum yngri en 6 ára með festumeinstengda liðagigt.

Tafla 1. Skammtur SOLYMBIC í milligrömmum (mg) eftir hæð og þyngd sjúklinga með festumeinstengda liðagigt

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

* Hámarks stakur skammtur er 40 mg (0,8 ml)

- Á ekki við, SOLYMBIC er einungis fánlegt í 20 mg og 40 mg áfylltum sprautum og 40 mg áfylltum lyfjapenna

Skellusóri hjá börnum

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC er 0,8 mg/kg líkamsþunga (að hámarki 40 mg í skammti), fyrstu tveir skammtarnir gefnir undir húð vikulega og síðan aðra hverja viku. Vandlega skal íhuga hvort halda skuli meðferð áfram eftir 16 vikur hjá sjúklingi sem svarar ekki meðferð innan þess tíma.

Ef ábending er fyrir því að endurtaka meðferð með SOLYMBIC skal fylgja leiðbeiningum hér að framan um skammta og meðferðarlengd.

Öryggi adalimumabs hjá börnum á aldrinum með skellusóra hefur verið metið að meðaltali í 13 mánuði.

Ekki er hægt að nota þetta lyf handa sjúklingum sem eru eldri en 4 ára en vege minna en 23 kg eða á milli 29 og 46 kg. Þessi ábending fyrir notkun adalimumabs á ekki við hjá börnum yngri en 4 ára.

Skammturinn sem er gefinn er ákveðinn eftir líkamsþyngd sjúklings (tafla 2).

Tafla 2 skammtur SOLYMBIC í milligrömmum (mg) eftir þyngd sjúklinga með sóra hjá börnum

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur við sóra hjá börnum
13–16	-
17–22	-
23–28	20 mg
29–34	-
35–40	-
41–46	-
47+	40 mg

- Á ekki við, SOLYMBIC er einungis fánlegt í 20 mg og 40 mg áfylltum sprautum og 40 mg áfylltum lyfjapenna

Crohns sjúkdómur hjá börnum

Crohns sjúkdómur hjá börnum < 40 kg:

Ráðlagður skammtur við innleiðingu meðferðar með SOLYMBIC hjá börnum með alvarlegan Crohns sjúkdóm er 40 mg í viku 0, sem fylgt er eftir með 20 mg í viku 2. Ef þörf er á hraðari svörun við meðferð má gefa 80 mg í viku 0 (gefa má skammtinn með tveimur inndælingum sama dag) og 40 mg í viku 2, en hafa þarf í huga aukna hættu á aukaverkunum við notkun stærri skammta við innleiðingu meðferðarinnar.

Að lokinni innleiðingu meðferðar er ráðlagður skammtur 20 mg aðra hverja viku, með inndælingu undir húð. Hjá sjúklingum sem sýna ófullnægjandi svörun getur þurft að auka skammtatíðni í 20 mg af SOLYMBIC einu sinni í viku.

Crohns sjúkdómur hjá börnum ≥ 40 kg:

Ráðlagður skammtur við innleiðingu meðferðar með SOLYMBIC hjá börnum með alvarlegan Crohns sjúkdóm er 80 mg í viku 0, sem fylgt er eftir með 40 mg í viku 2. Ef þörf er á hraðari svörun má gefa 160 mg í viku 0 (gefa má skammtinn með fjórum inndælingum sama dag eða með tveimur inndælingum á dag, tvo daga í röð) og 80 mg í viku 2, en hafa þarf í huga aukna hættu á aukaverkunum við notkun stærri skammta við innleiðingu meðferðarinnar.

Að lokinni innleiðingu meðferðar er ráðlagður skammtur 40 mg aðra hverja viku, með inndælingu undir húð. Hjá sjúklingum sem sýna ófullnægjandi svörun getur þurft að auka skammtatíðni í 40 mg af SOLYMBIC vikulega.

Íhuga skal vandlega hvort halda eigi meðferð áfram, hafi sjúklingur ekki svarað meðferð eftir 12 vikur.

Þessi ábending fyrir notkun adalimumabs á ekki við hjá börnum yngri en 6 ára.

Graftarmyndandi svitakirtlabólga hjá börnum

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun adalimumabs hjá börnum á aldrinum 12-17 ára við graftarmyndandi svitakirtlabólgu. Engar upplýsingar liggja fyrir. Þessi ábending fyrir notkun adalimumabs á ekki við hjá börnum yngri en 12 ára.

Sáraristilbólga hjá börnum

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun adalimumabs hjá börnum á aldrinum 4-17 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir. Þessi ábending fyrir notkun adalimumabs á ekki við hjá börnum yngri en 4 ára.

Sóraliðbólga og áslægur hryggbólgujúkdómur þ.m.t. hryggikt

Ábendingarnar hryggikt og sóraliðbólga eiga ekki við um notkun adalimumabs hjá börnum.

Æðahjúpsbólga hjá börnum

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun adalimumabs hjá börnum á aldrinum 2-17 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

SOLYMBIC er gefið með inndælingu undir húð. Ítarlegar notkunarleiðbeiningar eru í fylgiseðlinum.

Hægt er að fá 40 mg lyfjapenna og 20 mg og 40 mg áfylltar sprautur fyrir sjúklinga sem þurfa fullan 20 mg eða 40 mg skammt.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkir berklar eða aðrar alvarlegar sýkingar eins og blóðsýking (sepsis) og tækifærissýkingar (sjá kafla 4.4).

Í meðallagi alvarleg til alvarleg hjartabilun (NYHA flokkur III/IV) (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Til að auka rekjanleika líffræðilegra lyfja skal skrá skilmerkilega nafn og lotunúmer lyfsins sem notað er.

Sýkingar

Sjúklingar sem taka TNF-blokka eru móttækilegri fyrir alvarlegum sýkingum. Skert lungnastarfsemi getur aukið hættuna á að fá sýkingar. Fylgjast verður því náið með sýkingum hjá sjúklingum, að berklum meðtöldum, fyrir, á meðan og eftir meðferð með SOLYMBIC. Þar sem brotthvarf adalimumabs getur tekið allt að fjóra mánuði skal halda áfram eftirliti allt til enda þess tímabils.

Ekki ætti að hefja meðferð með SOLYMBIC hjá sjúklingum með virkar sýkingar, þar með taldar langvarandi eða staðbundnar sýkingar, fyrr en náðst hefur stjórn á sýkingunum. Hjá sjúklingum sem útsettir hafa verið fyrir berklum og sjúklingum sem hafa ferðast á svæðum þar sem mikil hætta er á berklasýkingu eða landlægum sveppasýkingum eins og váfumyglu (histoplasmosis), þekjumyglu (coccidioidomycosis) eða sprotamyglu (blastomycosis) þarf að meta áhættu og kosti meðferðar með SOLYMBIC áður en meðferð er hafin (sjá *Aðrar tækifærissýkingar*).

Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá nýja sýkingu meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur og framkvæma nákvæma sjúkdómsgreiningu. Ef sjúklingur fær alvarlega, nýja sýkingu eða blóðsýkingu skal hætta notkun SOLYMBIC og hefja meðferð með viðeigandi sýklalyfi eða sveppalyfi þar til náðst hefur stjórn á sýkingunni. Læknar eiga að gæta varúðar þegar þeir íhuga notkun SOLYMBIC handa sjúklingum með sögu um endurtekna sýkingu eða undirliggjandi ástand sem gerir þá móttækilegri fyrir sýkingum, þ.m.t. sjúklingum sem samhliða nota ónæmisbælandi lyf.

Alvarlegar sýkingar

Alvarlegar sýkingar, þar á meðal blóðsýking af völdum baktería, mycobaktería, ífarandi sveppa, sníkjudýra, veiru eða aðrar tækifærissýkingar til dæmis af völdum listeria, legionella og pneumocystis hafa sést hjá sjúklingum sem fá adalimumab.

Í klínískum rannsóknum hafa sést aðrar alvarlegar sýkingar þar á meðal lungnabólga, nýrna- og skjóðubólga, sýkingarliðbólga (septic arthritis) og blóðeitrun (septicaemia). Greint hefur verið frá sjúkrahúsvistun eða dauðsföllum í tengslum við sýkingar.

Berklar

Greint hefur verið frá berklum, bæði endurvakningu berkla og nýjum tilvikum hjá sjúklingum sem nota adalimumab. Bæði var um að ræða berkla í lungum og berkla utan lungna (þ.e. dreifða berkla).

Áður en meðferð með SOLYMBIC hefst þarf að meta alla sjúklinga með tilliti til bæði virkrar eða dulinnar (latent) berklasýkingar. Þetta ætti að fela í sér ítarlegt læknisfræðilegt mat á sögu sjúklings um berkla eða hugsanlega fyrri umgengni við einstaklinga með virka berkla og sögu um og/eða yfirstandandi ónæmisbælandi meðferð. Gera á viðeigandi skimunarpróf (þ.e. berklahúðpróf og röntgenmyndtaka af lungum), hjá öllum sjúklingum (staðbundnar leiðbeiningar geta átt við). Mælt er með að framkvæmd og niðurstöður prófanna séu skráðar á varúðarkort sjúklingsins. Þeir sem ávísar

lyfinu eru minntir á hættuna á falskri, neikvæðri niðurstöðu berklahúðprófs, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða ónæmisbældir.

Ef virkir berklar greinast má ekki hefja meðferð með SOLYMBIC (sjá kafla 4.3).

Í öllum tilfellum sem tilgreind eru hér fyrir neðan skal meta vandlega ávinning/áhættu af meðferð.

Ef grunur um dulda berkla vaknar skal ráðfæra sig við sérfræðing á því sviði.

Ef duldir berklar greinast á að hefja viðeigandi fyrirbyggjandi berklameðferð í samræmi við gildandi leiðbeiningar á hverjum stað, áður en meðferð með SOLYMBIC er hafin.

Einnig ætti að íhuga fyrirbyggjandi berklameðferð fyrir upphaf meðferðar með SOLYMBIC hjá sjúklingum með nokkra eða verulega áhættuþætti fyrir berklum, þrátt fyrir neikvætt berklapróf og hjá sjúklingum með sögu um dulda eða virka berkla og ekki er hægt að staðfesta að fullnægjandi meðferð liggja fyrir.

Þrátt fyrir fyrirbyggjandi berklameðferð hafa tilvik endurvakningar berkla komið fram hjá sjúklingum á meðferð með adalimumabi. Sumir sjúklingar sem hafa fengið meðferð við virkum berklum með góðum árangri hafi aftur fengið berkla meðan á meðferð með adalimumabi stóð.

Benda skal sjúklingum á að leita til læknis ef einkenni sem benda til berklasýkingar (t.d. þrálátur hósti, vöðvarýrnun/þyngdartap, hitavella, deyfð) koma fram í eða eftir meðferð með SOLYMBIC.

Aðrar tækifærissýkingar

Greint hefur verið frá tækifærissýkingum þar á meðal ífarandi sveppasýkingum hjá sjúklingum sem fá adalimumab. Þessar sýkingar hafa ekki alltaf verið greindar hjá sjúklingum sem taka TNF-blokka og því hefur dregist að veita viðeigandi meðferð sem hefur stundum endað með dauðsföllum.

Hjá sjúklingum sem fá merki um eða einkenni eins og hita, lasleika, þyngdartap, svita, hósta, mæði og/eða íferðir í lungu eða önnur alvarleg veikindi með eða án losts má búast við að um ífarandi sveppasýkingu geti verið að ræða og notkun SOLYMBIC skal samstundis stöðvuð. Greining og gjöf sveppalyfjameðferðar, til reynslu (empíric), hjá þessum sjúklingum skal vera í samráði við lækni með sérfræðipækkingu á meðferð sjúklunga með ífarandi sveppasýkingu.

Endurvirkjun lifrabólgu B

Endurvirkjun lifrabólgu B hefur komið fyrir hjá sjúklingum sem fá TNF-blokka, þ.m.t. adalimumab sem eru langvinnir berar veirunnar (þ.e. jákvæð prófun yfirborðs-mótefnavaða (surface antigen positive)). Sum tilvik hafa verið banvæn. Áður en meðferð með SOLYMBIC hefst á að prófa sjúklunga með tilliti til HBV sýkingar. Fyrir sjúklunga sem greinast jákvæðir fyrir lifrabólgu B er mælt með því að leita ráðlegginga læknis sem er sérfræðingur í meðhöndlun lifrabólgu B.

Fylgjast skal náið með HBV berum sem þurfa meðferð með SOLYMBIC, hvað varðar einkenni virkrar HBV sýkingar, allan meðferðartímann og í nokkra mánuði eftir að meðferð lýkur. Ekki liggja fyrir nægilega miklar upplýsingar um sjúklunga sem eru HBV berar, sem fá meðferð með veirulyfjum, samhliða meðferð með TNF-blokkum, til að hindra endurvirkjun HBV. Eigi endurvirkjun HBV sér stað skal hætta meðferð með SOLYMBIC og hefja viðeigandi veirulyfjameðferð og stuðningsmeðferð eftir því sem við á.

Taugakerfi

TNF-blokkar, að adalimumabi meðtöldu, hafa verið tengdir mjög sjaldgæfum tilvikum um ný eða versnandi klínísk einkenni og/eða myndgreiningarvísbendingar um afmýlingarsjúkdóm (demyelinating disease) í miðtaugakerfi m.a. heila- og mænusigg (MS, multiple sclerosis) og sjóntaugarbólgu, og útlægan afmýlingarsjúkdóm m.a. Guillain-Barré heilkenni. Þeir sem ávísa lyfinu skulu gæta varúðar

Þegar íhuguð er notkun SOLYMBIC handa sjúklingum sem eru með undirliggjandi eða nýlegar afmýlingarraskanir (demyelinating disorders) í miðtaugakerfi eða útlægt; íhuga ætti að hætta notkun SOLYMBIC ef einhver af þessum sjúkdómum koma í ljós. Tengsl eru þekkt á milli miðlægrar æðahjúpsbólgu og afmýlingarraskana. Leggja skal taugafræðilegt mat á sjúklinga með miðlæga æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar, áður en meðferð með SOLYMBIC er hafin og reglulega meðan á meðferð stendur til að meta hvort undirliggjandi eða nýjar afmýlingarraskanir eru til staðar.

Ofnæmi

Alvarleg ofnæmisviðbrögð í tengslum við notkun adalimumabs voru mjög sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Ofnæmisviðbrögð sem tengdust adalimumabi og voru ekki alvarleg voru sjaldgæf í klínískum rannsóknum. Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum, þ.á m. bráðaofnæmi, í kjölfar notkunar adalimumabs. Ef bráðaofnæmi eða annað alvarlegt ofnæmi kemur fram skal stöðva notkun SOLYMBIC tafarlaust og hefja viðeigandi meðferð.

Þurr, náttúrulegt gúmmí

Nálahlíf áfylltu sprautanna og lyfjapennans er úr þurru, náttúrulegu gúmmí (latexafleiða) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Ónæmisbæling

Í rannsókn hjá 64 sjúklingum með iktsýki, sem fengu meðferð með adalimumabi komu ekki fram neinar vísbendingar um bælingu síðkomins ónæmissvars, lækkun á þéttni immúnóglóbúlína eða breytingar á fjölda virkjaðra T-, B- og NK-frumna, einkjörnunga/átfrumna og daufkyrninga.

Illkynja sjúkdómar og illkynja eitilfrumufjölgun (lymphoproliferative disorders)

Í samanburðarhlutum klínískra rannsókna með adalimumabi á TNF-blokkum hafa sést fleiri tilvik illkynja sjúkdóma, þ.m.t. eitilæxla, meðal sjúklinga sem fá TNF-blokka en hjá sjúklingum í samanburðarhópi. Þetta er hins vegar mjög sjaldgæft. Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá tilvikum um hvítblæði hjá sjúklingum á meðferð með TNF-blokkum. Aukin undirliggjandi hætta er á eitilæxlum og hvítblæði hjá sjúklingum með iktsýki, með langvarandi, mjög virkan bólgusjúkdóm, sem gerir örðugra um vik að meta áhættuna. Á grundvelli fyrirbyggjandi upplýsinga er ekki unnt að útiloka hugsanlega hættu á eitilæxlum, hvítblæði og öðrum illkynja sjúkdómum, hjá sjúklingum í meðferð með TNF-blokka.

Greint hefur verið frá illkynja sjúkdómum, í sumum tilvikum banvænum, hjá börnum, unglingum og ungmennum (upp í 22 ára aldur) á meðferð með TNF-blokkum (meðferð hefst \leq 18 ára aldur), þar með talið adalimumabi eftir markaðssetningu lyfsins. Í um það bil helmingi tilvika var um að ræða eitilæxli. Í hinum tilvikunum sem greint var frá var um að ræða ýmis konar mismunandi illkynja sjúkdóma, þar með talið mjög sjaldgæfa illkynja sjúkdóma sem yfirleitt tengjast ónæmisbælingu. Ekki er hægt að útiloka hættu á myndun illkynja sjúkdóma hjá börnum og unglingum á meðferð með TNF-blokkum.

Mjög sjaldgæf tilfelli T-frumueitilæxla í lifur og milta hafa sést hjá sjúklingum sem eru á meðferð með adalimumab. Þessi mjög sjaldgæfa tegund T-frumueitilæxla hefur mjög illvígna sjúkdómangang og er yfirleitt banvæn. Sum þessara T-frumueitilæxla í lifur og milta hafa sést hjá ungum fullorðnum sjúklingum á samhliða meðferð með azathioprini eða 6-mercaptopurini sem eru notuð við bólgusjúkdómi í þörmum. Hafa skal í huga mögulega áhættu af samhliða notkun azathioprins eða 6-mercaptopurins og SOLYMBIC. Ekki er hægt að útiloka þróun T-frumueitilæxla í lifur og milta hjá sjúklingum í meðferð með SOLYMBIC (sjá kafla 4.8).

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir þar sem teknir hafa verið inn sjúklingar með sögu um illkynja sjúkdóm eða þar sem meðferð með adalimumabi hefur verið haldið áfram eftir að illkynja sjúkdómur greindist. Því skal viðhafa sérstaka varúð þegar íhuguð er meðferð með SOLYMBIC hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.8).

Rannsaka á alla sjúklinga fyrir meðferð og meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur m.t.t. húðkrabbameins sem er ekki sortuæxli, sérstaklega sjúklinga með sögu um víðtæka ónæmisbælandi meðferð og sórasjúklinga sem hafa fengið meðferð með PUVA. Einnig hefur verið greint frá sortuæxli og merkelfrumukrabbameini hjá sjúklingum á meðferð með TNF-blokkum þ.m.t. adalimumabi (sjá kafla 4.8).

Í klínískri rannsókn þar sem lagt var mat á notkun annars TNF-blokka, infliximabs, hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlegan til alvarlegan langvinnan teppulungnasjúkdóm (COPD), var greint frá fleiri illkynja sjúkdómum, einkum í lungum og á höfuð- og háls svæði, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með infliximabi en hjá samanburðarsjúklingum. Allir sjúklingarnir höfðu reykt mikið. Því skal gæta varúðar við notkun sérhvers TNF-blokka handa sjúklingum með COPD, sem og handa sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá illkynja sjúkdóm vegna mikilla reykinga.

Með núverandi gögnum er ekki vitað hvort meðferð með adalimumabi hafi áhrif á hættuna á misvexti eða ristilskrabbameini. Alla sjúklinga með sáraristilbólgu sem eru í aukinni hættu á að fá misvöxt eða ristilskrabbamein (t.d. sjúklingar með langvarandi sáraristilbólgu eða frumkomna herslis gallvegabólgu (PSC)), eða sem hafa sögu um misvöxt eða krabbamein í ristli ætti að skima fyrir misvexti með reglulegu millibili fyrir meðferð og á meðan sjúkdómurinn er til staðar. Þetta mat skal fela í sér ristilsspeglun og vefjasýnatöku í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar.

Áhrif á blóðmynd

Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum um blóðfrumnaefæð, þ.m.t. vanmyndunarblóðleysi, í tengslum við TNF-blokka. Greint hefur verið frá tilvikum um aukaverkanir á blóðmynd, þ.m.t. klínískt marktækri frumufæð (t.d. blóðflagnafæð, hvítfrumnaefæð) í tengslum við adalimumab. Ráðleggja skal öllum sjúklingum að leita tafarlaust til læknis fái þeir einkenni sem benda til blóðmeina (blood dyscrasias) (t.d. þrálátur hiti, marblettir, blæðingar, fölv) á meðan þeir eru í meðferð með SOLYMBIC. Íhuga skal að hætta meðferð með SOLYMBIC hjá sjúklingum með staðfest blóðmyndarfrávik sem skipta máli.

Bólusetningar

Svipuð mótefnasvörun við venjulegu 23-gildu bóluefni gegn pneumococum og við þriggildu veiru-bóluefni gegn influensu sást í rannsókn hjá 226 fullorðnum sjúklingum með iktsýki, sem fengu meðferð með adalimumabi eða lyfleysu. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um smit af völdum lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem nota adalimumab.

Mælt er með því að börn séu bólusettt í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisáðgerðir, ef hægt er, áður en meðferð með SOLYMBIC er hafin.

Sjúklinga á meðferð með SOLYMBIC má bólusetja en þó ekki með lifandi bóluefnum. Ekki er ráðlagt að gefa börnum, sem hafa verið útsett fyrir SOLYMBIC í móðurkviði, lifandi bóluefni í 5 mánuði eftir síðustu inndælingu SOLYMBIC hjá móður á meðgöngu.

Hjartabilun

Í klínískri rannsókn með öðrum TNF-blokkum hefur komið fram versnun hjartabilunar og aukin dánartíðni vegna hjartabilunar. Einnig hefur verið greint frá versnun hjartabilunar hjá sjúklingum sem nota adalimumab. Nota á SOLYMBIC með varúð handa sjúklingum með væga hjartabilun (NYHA flokkur I/II). Í meðallagi alvarleg til alvarleg hjartabilun er frábending við notkun SOLYMBIC (sjá kafla 4.3). Hætta skal meðferð með SOLYMBIC hjá sjúklingum sem fá ný eða versnandi einkenni hjartabilunar.

Sjálfsöfnæmi

Meðferð með SOLYMBIC getur leitt til myndunar sjálfsöfnæmismótefna. Áhrif langvarandi meðferðar með SOLYMBIC á framgang sjálfsöfnæmissjúkdóma er óþekkt. Fáir sjúklingur einkenni sem benda til

heilkennis sem líkist rauðum úlfum (lupus-like syndrome) í kjölfar meðferðar með SOLYMBIC og hjá honum mælast mótefni gegn tvístrengja DNA, skal ekki halda meðferð með SOLYMBIC áfram (sjá kafla 4.8).

Samtímis gjöf lífrænna, sjúkdómstemprandi gigtarlyfja eða TNF-blokka

Alvarlegar sýkingar sáust í klínískum rannsóknum á samhliða notkun anakinra og annars TNF-blokka, etanercept, án nokkurs viðbótar klínísks ávinnings, samanborið við etanercept eitt sér. Vegna eðlis aukaverkana í tengslum við samhliða meðferð með etanercepti og anakinra, gætu svipaðar eiturverkanir einnig komið fram við samhliða notkun anakinra og annarra TNF-blokka. Því er ekki mælt með samhliða notkun SOLYMBIC og anakinra (sjá kafla 4.5).

Samhliða gjöf SOLYMBIC og annarra lífrænna sjúkdómstemprandi gigtarlyfja (t.d. anakinra og abatacept) og annarra TNF-blokka er ekki ráðlögð, vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á sýkingum, m.a. alvarlegum sýkingum og öðrum hugsanlegum lyfjafraeðilegum milliverkunum (sjá kafla 4.5).

Skurðaðgerðir

Takmörkuð reynsla liggur fyrir varðandi öryggi við skurðaðgerðir hjá sjúklingum sem nota adalimumab. Hafa skal í huga langan helmingunartíma adalimumabs ef skurðaðgerð er fyrirhuguð. Sjúklingar sem þarfnast skurðaðgerðar á meðan þeir eru í meðferð með SOLYMBIC skulu vera undir nánu eftirliti með tilliti til sýkinga og grípa skal til viðeigandi ráðstafana. Takmörkuð reynsla liggur fyrir varðandi öryggi við liðaþgerðir (arthroplasty) hjá sjúklingum sem nota adalimumab.

Teppa í smágirni

Ef ekki kemur fram svörun við meðferð við Crohns sjúkdómi má vera að slíkt sé vísbending um örvefsþrengingar sem gæti þurft að fjarlægja með skurðaðgerð. Fyrirliggjandi upplýsingar benda til þess að adalimumab valdi ekki versnun eða myndun þrenginga.

Aldraðir

Tíðni alvarlegra sýkinga hjá sjúklingum sem voru á meðferð með adalimumabi og voru eldri en 65 ára (3,7%) var hærri en hjá sjúklingum yngri en 65 ára (1,5%). Sum þessara tilfella voru banvæn. Gæta skal sérstakrar varúðar varðandi hættu á sýkingum við meðhöndlun aldraðra.

Börn

Sjá kaflann Bólusetningar, hér að ofan.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Adalimumab hefur verið rannsakað bæði hjá sjúklingum með iktsýki, sjálfvakta fjölliðagigt hjá börnum og sjúklingum með sóraliðbólgu sem fá adalimumab eitt og sér og hjá sjúklingum sem nota metotrexat samtímis. Þegar adalimumab var gefið samtímis metotrexati var mótefnamyndun minni samanborið við þegar adalimumab var notað eitt og sér. Notkun adalimumabs án metotrexats leiddi til aukinnar mótefnamyndunar, aukinnar úthreinsunar og minni verkunar adalimumabs (sjá kafla 5.1).

EKKI er mælt með samhliða notkun SOLYMBIC og anakinra (sjá kafla 4.4 „Samhliða notkun sjúkdómstemprandi gigtarlyfja eða TNF-blokka”).

EKKI er mælt með samhliða notkun SOLYMBIC og abatacept (sjá kafla 4.4 „Samhliða notkun sjúkdómstemprandi gigtarlyfja eða TNF-blokka”).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri. Getnaðarvörn karla og kvenna

Sterklega er mælt með að konur á barneignaraldri noti örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun og haldi notkun hennar áfram í að minnsta kosti fimm mánuði eftir að meðferð með SOLYMBIC lýkur.

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun adalimumabs á meðgöngu.

Engar vísbendingar um eiturvekanir á móður, fósturvísiseitrun eða fósturskemmdir komu fram í rannsókn á eiturvekunum á þroska, sem gerð var á öpum. Forklínískar upplýsingar um eiturvekanir adalimumabs á afkvæmi eru ekki fyrirbyggjandi (sjá kafla 5.3).

Vegna hömlunar TNF α , getur notkun adalimumabs á meðgöngu haft áhrif á eðlilega ónæmissvörun nýbura. Notkun SOLYMBIC er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Adalimumab fer yfir fylgju og berst í sermi ungbarna mæðra, sem fengu adalimumab á meðgöngu. Þar af leiðandi eru þessi ungbörn í aukinni hættu á að fá sýkingar. Ekki er mælt með því að gefa ungbörnum sem hafa verið útsett fyrir adalimumabi í móðurkviði lifandi bóluefni í 5 mánuði eftir síðasta adalimumabskammt á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Hvorki er þekkt hvort adalimumab skilst út í brjóstamjólk né hvort það frásogast eftir inntöku.

Í ljósi þess að immúnóglóbúlín skiljast út í brjóstamjólk mega konur ekki hafa barn á brjósti í að minnsta kosti fimm mánuði eftir síðustu meðferð með SOLYMBIC.

Frjósemi

Forklínískar upplýsingar um áhrif adalimumabs á frjósemi liggja ekki fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

SOLYMBIC getur haft minniháttar áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Svimi og sjóntruflanir geta komið fram eftir gjöf SOLYMBIC (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Adalimumab var rannsakað hjá 9.506 sjúklingum í lykilsamanburðarrannsóknum og opnum rannsóknum í allt að 60 mánuði eða lengur. Í rannsóknunum tóku þátt iktsýkisjúklingar með nýlegan eða langvarandi sjúkdóm, sjúklingar með sjálfvakta liðagigt hjá börnum (sjálfvakta fjölliðagigt hjá börnum og festumeinstengda liðagigt), sem og sjúklingar með áslægan hryggbólgujúkdóm (hryggigt og áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggigt samkvæmt myndgreiningu), sóraliðbólgu, Crohns sjúkdóm, sáraristilbólgu, sóra, graftarmyndandi svitakirtlabólgu og sjúklingar með æðahjúpsbólgu. Lykilsamanburðarrannsóknirnar náðu til 6.089 sjúklinga sem fengu adalimumab og 3.801 sjúklings sem fékk lyfleysu eða virkt samanburðarlyf á samanburðartímabilinu.

Hlutfall sjúklinga sem hættu meðferð vegna aukaverkana í tvíblinda samanburðarluta lykilsannsóknanna var 5,9% hjá sjúklingum sem fengu adalimumab og 5,4% hjá samanburðarsjúklingum.

Algengustu aukaverkanirnar sem greint hefur verið frá eru sýkingar (t.d. nefkoksbólga, sýking í efri öndunarvegi og skútabólga), aukaverkanir á stungustað (hörundsroði, kláði, blæðing, verkur eða þroti), höfuðverkur og verkur í stoðkerfi.

Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum adalimumabs. TNF-hemlar eins og SOLYMBIC hafa áhrif á ónæmiskerfið og notkun þeirra geta haft áhrif á varnir líkamans gegn sýkingum og krabbameini.

Einnig hefur verið greint frá banvænum og lífshættulegum sýkingum (m.a. sýklasótt, tækifærissýkingum og berklum), endurvirkjun lifrabólgu B og ýmsum illkynja sjúkdómum (m.a. hvítblæði, eítillæxli og T-frumueítillæxli í lifur og milta) við notkun adalimumabs.

Einnig hefur verið greint frá alvarlegum áhrifum á blóð, taugar og sjálfsnæmisviðbrögðum. Þar á meðal hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá blóðfrumnafæð, vanmyndunarblóðleysi, mið-og útlægum afmýlingarkvilla, einnig hefur verið greint frá rauðum úlfum, ástandi sem tengist rauðum úlfum og Stevens-Johnson heilkenni.

Börn

Aukaverkanir hjá börnum

Aukaverkanir voru almennt svipaðar hjá börnum og fullorðnum sjúklingum hvað varðar tíðni og tegund.

Tafla yfir aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir byggjast á klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu og eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni í töflu 3 hér á eftir mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Hæsta tíðni sem sést hefur við hinum mismunandi ábendingum hefur verið innifalin. Stjarna (*) er sýnd í dálkinum Líffæri ef frekari upplýsingar er að finna annars staðar í köflum 4.3, 4.4 og 4.8.

Tafla 3 Aukaverkanir

Líffæri	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra*	Mjög algengar	Sýkingar í öndunarvegi (þ.m.t. sýkingar í neðri og efri öndunarvegi, lungnabólga, skútabólga, kokbólga, nefkoksbólga og lungnabólga af völdum herpesveiru)
	Algengar	Almennar sýkingar (þar á meðal blóðsýking, hvítsveppasýking og influensa), Sýkingar í þörmum (þ.m.t. maga-og garnabólga af völdum veirusýkingar), Sýkingar í húð og mjúkvef (þ.m.t. naglgerðisbólga, húðbeðsbólga, hrúðurgeit, sinafellsbólga með drepi og ristill), Sýkingar í eyra, Sýkingar í munni (þ.m.t. áblásturssótt, áblástur í munni og tannsykingar), Sýkingar í kynfærum (þ.m.t. sveppasýking í sköpum og leggöngum), Sýkingar í þvagfærum (þ.m.t. nýra- og skjóðubólga), sveppasýkingar, Liðsýkingar

Líffæri	Tíðni	Aukaverkun
	Sjaldgæfar	Sýkingar í taugakerfi (þ.m.t. veirumengisbólga), Tækifærissýkingar og berklar (þ.m.t. þekjumygla (coccidioidomycosis), váfumygla (histoplasmosis) og <i>mycobacterium avium</i> complex sýking), Bakteríusýkingar, Augsýkingar, Sarpbólga ¹⁾
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)*	Algengar	Húðkrabbamein fyrir utan sortuæxli (þ.m.t. grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein), Góðkynja æxli
	Sjaldgæfar	Eitilæxli**, Æxli í líffærum (þ.m.t. brjóstakrabbamein, lungnaæxli og æxli í skjaldkirtli), Sortuæxli**
	Mjög sjaldgæfar	Hvítblæði ¹⁾
	Tíðni ekki þekkt	T-frumueitilæxli í lifur og milta ¹⁾ , merkel-frumu krabbamein (taugainnkirtlaæxli í húð) ¹⁾
Blóð og eitlar*	Mjög algengar	Hvítfrumnafæð (þ.m.t. daufkynningafæð og kyrningaleysi), Blóðleysi
	Algengar	Hvítfrumnafjölgun, Blóðflagnafæð
	Sjaldgæfar	Sjálfvakinn blóðflagnafæðarpurpurí
	Mjög sjaldgæfar	Blóðfrumnafæð
Ónæmiskerfi*	Algengar	Ofnæmi (hypersensitivity), Ofnæmi (þ.m.t. árstíðabundið ofnæmi)
	Sjaldgæfar	Sarklíki ¹⁾ , Æðabólga
	Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmi ¹⁾
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Blóðfituhækkun
	Algengar	Blóðkalíumlækkun, Blóðþvagsýruhækkun, Óeðlilegt natríum í blóði, Blóðkalsíumlækkun, Blóðsykurshækkun, Blóðfosfatskortur, Vessapurrd
Geðræn vandamál	Algengar	Skapsveiflur (þ.m.t. þunglyndi), Kvíði, Svefnleysi
Taugakerfi*	Mjög algengar	Höfuðverkur
	Algengar	Náladofi (þ.m.t. snertiskynsminnkun), Mígreni, Þrýstingur á taugarót
	Sjaldgæfar	Heilablóðfall ¹⁾ , Skjálfti, Taugakvilli
	Mjög sjaldgæfar	Heila- og mænusigg, Afmýlingarraskanir (t.d. sjóntaug, Guillain-Barré heilkenni) ¹⁾

Líffæri	Tíðni	Aukaverkun
Augu	Algengar	Sjóntruflanir, Tárubólga, Hvarmabólga, Augnbólga
	Sjaldgæfar	Tvísýni
Eyru og völundarhús	Algengar	Svimi
	Sjaldgæfar	Heyrnarleysi, Suð fyrir eyrum
Hjarta*	Algengar	Hraðsláttur
	Sjaldgæfar	Hjartadrep ¹⁾ , Hjartsláttartruflun, Hjartabilun
	Mjög sjaldgæfar	Hjartastopp
Æðar	Algengar	Háprýstingur, Hitaroði í andliti og/eða á hálsi, Margúll
	Sjaldgæfar	Ósæðargúll, Slagæðastífla, Segabláæðabólga
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti*	Algengar	Astmi, Mæði, Hósti
	Sjaldgæfar	Lungnablóðrek ¹⁾ , Millivefslungnasjúkdómur, Langvinn lungnateppa, Lungnabólga (pneumonitis), Fleiðruvökvi ¹⁾
	Mjög sjaldgæfar	Bandvefsmyndun í lungum ¹⁾
Meltingarfæri	Mjög algengar	Kviðverkir, Ógleði og uppköst
	Algengar	Blæðingar frá meltingarvegi, Meltingartruflanir, Vélindabakflæði, Sicca heilkenni (augn-og munnþurrkur)
	Sjaldgæfar	Brisbólga, Kyngingartregða, Andlitsbjúgur
	Mjög sjaldgæfar	Gatmyndun í þörmum ¹⁾
Lifur og gall*	Mjög algengar	Aukning lifrarensíma
	Sjaldgæfar	Gallblöðrubólga og gallsteinar, Fitulifur, Aukið bilirúbín
	Mjög sjaldgæfar	Lifrabólga, Endurvirkjun lifrabólgu B ¹⁾ , Sjálfsnæmislifrabólga ¹⁾
	Tíðni ekki þekkt	Lifrabilun ¹⁾
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Útbrot (þ.m.t. flagnandi útbrot)
	Algengar	Versnun eða ný tilvik sóra (m.a.sóri í lófum og á iljum (palmopplantar pustular psoriasis)) ¹⁾ , Ofsakláði, Marmyndun (þ.m.t. purpuri), Húðbólga (þ.m.t. exem),

Líffæri	Tíðni	Aukaverkun
		Brotnar neglur, Ofsviti, Hárlos ¹⁾ , Kláði
	Sjaldgæfar	Nætursviti, Örmyndun
	Mjög sjaldgæfar	Regnbogaroðasótt ¹⁾ , Stevens-Johnson heilkenni ¹⁾ , Ofnæmisbjúgur ¹⁾ , Æðabólga í húð ¹⁾
	Tíðni ekki þekkt	Versnun einkenna vöðvaþrota í húð ¹⁾
Stoðkerfi og stoðvefur	Mjög algengar	Stoðkerfisverkir
	Algengar	Vöðvakrampar (þ.m.t. hækkaður kreatínfosfókínasi í blóði)
	Sjaldgæfar	Rákvöðvalýsa, Rauðir úlfar
	Mjög sjaldgæfar	Heilkenni sem líkist rauðum úlfum ¹⁾
Nýru og þvagfæri	Algengar	Skert nýrnastarfsemi, Blóðmiga
	Sjaldgæfar	Næturmiga
Æxlunarfæri og brjóst	Sjaldgæfar	Ristruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað*	Mjög algengar	Viðbrögð á stungustað (þ.m.t. roðapöt á stungustað)
	Algengar	Brjóstverkur, Bjúgur, Hiti ¹⁾
	Sjaldgæfar	Bólga
Rannsóknaniðurstöður*	Algengar	Storku- og blæðingakvillar (þ.m.t. lengri blóðstorknunartími (aPTT), Niðurstaða sjálfsmótefnaprófs jákvæð (þ.m.t. tvístrengja DNA mótefni), Hækkaður laktatdehýdrogenasi í blóði
Áverkar og eitranir	Algengar	Skertur sárgróningur

* frekari upplýsingar er að finna annars staðar í köflum 4.3, 4.4 og 4.8

** þar á meðal opnar framhaldsrannsóknir

¹⁾ þar á meðal aukaverkanir eftir markaðssetningu

Graftarmyndandi svtakirtlabólga

Öryggi hjá sjúklingum með graftarmyndandi svtakirtlabólgu sem fengu meðferð vikulega með adalimumabi var í samræmi við þekkt öryggi fyrir adalimumab.

Æðahjúpsbólga

Öryggi hjá sjúklingum með æðahjúpsbólgu sem fengu meðferð með adalimumabi aðra hverja viku var í samræmi við þekkt öryggi með adalimumabi.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir á íkomustað

Í lykilsamanburðarrannsóknum hjá fullorðnum og börnum fengu 12,9% sjúklinga, sem meðhöndlaðir voru með adalimumabi, einkenni frá stungustað (roða og/eða kláða, blæðingu, verk eða þrota), samanborið við 7,2% þeirra sem fengu lyfleysu eða virkt samanburðarlyf. Venjulega leiddu einkenni frá stungustað ekki til þess að hætta þyrfti notkun lyfsins.

Sýkingar

Í lykilsamburðarrannsóknunum hjá fullorðnum og börnum var hlutfall sýkinga 1,51 fyrir hvert sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu meðferð með adalimumabi og 1,46 fyrir hvert sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu eða virkt samburðarlyf. Einkum var um að ræða nefkoksbólgu, sýkingar í efri hluta öndunarvegjar og skútabólgu. Flestir sjúklinganna héldu áfram að nota adalimumabi eftir að sýkingin gekk til baka.

Tíðni alvarlegra sýkinga var 0,04 fyrir hvert sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu meðferð með adalimumabi og 0,03 fyrir hvert sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu eða virkt samburðarlyf.

Í samburðarrannsóknum og opnum rannsóknum hjá fullorðnum og börnum á adalimumabi hefur verið greint frá alvarlegum sýkingum (þ.m.t. banvænum sýkingum sem voru mjög sjaldgæfar) og hefur m.a. verið greint frá berklum (dreifberklum og berklum utan lungna) og ífarandi tækifærissýkingum (t.d. dreifðum sýkingum eða sýkingum utan lungna af völdum histoplasma, blastomyces, coccidioidomyces, pneumocystis, candida, aspergillus og listeria). Flest berklatilfellanna komu fram innan átta mánaða eftir að meðferð hófst og vera má að þetta endurspegli endurkomu dulins sjúkdóms.

Illkynja sjúkdómar og illkynja eitilfrumufjöldun

Í rannsóknum á adalimumabi hjá sjúklingum með sjálfvakta barnaliðagigt (sjálfvakinn fjölliðagigt hjá börnum og festumeinstengd liðagigt) sáust ekki illkynja sjúkdómar hjá 249 börnum með útsetningu í 655,6 sjúklingaár. Í rannsóknum á adalimumabi við Crohns sjúkdómi hjá börnum sáust auk þess engir illkynja sjúkdómar hjá 192 sjúklingum með útsetningu í 498,1 sjúklingaár. Engir illkynja sjúkdómar komu fram hjá 77 börnum með útsetningu í 80,0 sjúklingaár á meðan á rannsókn á adalimumabi stóð hjá börnum með krónískan skellusóra.

Í samburðarluta lykilarannsókna á adalimumabi hjá fullorðnum, sem stóð í að minnsta kosti 12 vikur hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega virka iktsýki, hryggigt, áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggigt samkvæmt myndgreiningu, sóraliðbólgu, sóra, graftarmyndandi svitakirtlabólgu, Crohns sjúkdóm, sáraristilbólgu og æðahjúpsbólgu, sáust illkynja sjúkdómar, aðrir en eitilæxli og húðkrabbamein sem ekki voru sortuæxli, í hlutfallinu (95% öryggisbil) 6,8 (4,4; 10,5) fyrir hver 1.000 sjúklingsár, hjá 5.291 sjúklingi sem fékk meðferð með adalimumabi, samborið við hlutfallið 6,3 (3,4; 11,8) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá 3.444 samburðarsjúklingum (miðgildi meðferðarlengdar var 4,0 mánuður fyrir adalimumabi og 3,8 mánuðir hjá sjúklingum sem fengu samburðarmeðferð). Hlutfall (95% öryggisbil) húðkrabbameina sem ekki voru sortuæxli, var 8,8 (6,0; 13,0) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu meðferð með adalimumabi og 3,2 (1,3; 7,6) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá samburðarsjúklingum. Meðal húðkrabbameinanna var tíðni flöguþekjukrabbameins (95% öryggisbil) 2,7 (1,4; 5,4) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu adalimumab og 0,6 (0,1; 4,5) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá samburðarsjúklingum. Hlutfall (95% öryggisbil) eitilæxla var 0,7 (0,2; 2,7) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá sjúklingum sem fengu adalimumab og 0,6 (0,1; 4,5) fyrir hver 1.000 sjúklingsár hjá samburðarsjúklingum.

Þegar teknar voru saman upplýsingar úr þessum rannsóknum og opnum framlengdum rannsóknum á adalimumabi sem enn standa yfir og er lokið þar sem miðgildi meðferðarlengdar er um það bil 3,3 ár, fjöldi sjúklinga er 6.427 og meðferðin nær yfir 26.439 sjúklingsár er hlutfall illkynja sjúkdóma, annarra en eitilæxla og húðkrabbameina sem ekki eru sortuæxli, um það bil 8,5 fyrir hver 1.000 sjúklingsár. Hlutfall húðkrabbameina annarra en sortuæxla, er um það bil 9,6 fyrir hver 1.000 sjúklingsár og hlutfall eitilæxla er um það bil 1,3 fyrir hver 1.000 sjúklingsár.

Frá markaðssetningu í janúar 2003 til desember 2010, þar sem einkum er um að ræða sjúklinga með iktsýki, er hlutfall illkynja sjúkdóma um það bil 2,7 fyrir hver 1.000 meðferðarár. Hlutföll sem greint hefur verið frá fyrir húðkrabbamein sem ekki eru sortuæxli og fyrir eitilæxli, eru um það bil 0,2 og 0,3 fyrir hver 1.000 meðferðarár, tilgreint í sömu röð (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilfellum T-eitilfrumuæxla í lifur og milta hjá sjúklingum sem eru á meðferð með adalimumabi (sjá kafla 4.4).

Sjálfsmótefni

Sermissýni sjúklinga voru rannsökuð með tilliti til sjálfsmótefna á ýmsum stigum rannsókna I-V hjá iktsýkisjúklingum. Í þessum rannsóknum greindust 11,9% sjúklinga sem fengu meðferð með adalimumabi og 8,1% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu eða virku samanburðarlyfi, sem voru í upphafi með neikvæðan títra andkjarnamótefna, með jákvæðan títra í viku 24. Tveir sjúklingar, af þeim 3.441 sjúklingi sem fékk meðferð með adalimumabi í öllum rannsóknunum á iktsýki og sóraliðbólgu, fengu klínísk einkenni sem bentu til upphafs á nýju lupus-líku heilkenni. Sjúklingarnir fengu bata eftir að meðferð var hætt. Engir sjúklingar fengu lupus-nýrnabólgu eða einkenni frá miðtaugakerfi.

Lifur og gall

Í 3. stigs samanburðarrannsóknum á adalimumabi hjá sjúklingum með iktsýki og sóraliðbólgu, sem stóðu yfir í 4 til 104 vikur, var aukning á ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk hjá 3,7% sjúklinga sem fengu adalimumabi og 1,6% hjá sjúklingum í viðmiðunarhópnum.

Í 3. stigs samanburðarrannsóknum á adalimumabi hjá sjúklingum á aldrinum 4 til 17 ára með sjálfvakta fjölliðagigt og hjá sjúklingum á aldrinum 6 til 17 ára með festumeinstengda liðagigt, var aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk hjá 6,1% sjúklinga sem fengu adalimumabi og 1,3% hjá sjúklingum í viðmiðunarhópnum. Flest tilfelli ALT aukningar urðu með samhliða notkun metotrexats. Engin aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk kom fram í 3.stigs rannsóknum á adalimumabi hjá sjúklingum á aldrinum 2 til < 4 ára með sjálfvakta fjölliðagigt hjá börnum.

Í 3. stigs samanburðarrannsóknum á adalimumabi hjá sjúklingum með Crohns sjúkdóm og sáraristilbólgu, sem stóðu yfir í 4 til 52 vikur, var aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk hjá 0,9% sjúklinga sem fengu adalimumabi og 0,9% hjá sjúklingum í viðmiðunarhópnum.

Í 3. stigs rannsókn á adalimumabi hjá börnum með Crohns sjúkdóm sem mat verkun og öryggi á tvöföldum viðhaldsskammti ákvörðuðum eftir þyngd í kjölfar upphafsmeðferðar eftir þyngd sem staðið hafði í allt að 52 vikur. Aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk varð hjá 2,6% (5/192) sjúklinga, þar af 4 sem fengu samhliða ónæmisbælandi meðferð við grunnlínu.

Í 3. stigs samanburðarrannsóknum á adalimumabi hjá sjúklingum með skellusóra, sem stóðu yfir í 12 til 24 vikur, varð aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk hjá 1,8% sjúklinga sem fengu adalimumab og 1,8% hjá sjúklingum í viðmiðunarhópnum.

Engin aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk kom fram í 3. stigs rannsókn á adalimumabi hjá börnum með skellusóra.

Í samanburðarrannsóknum á adalimumabi (upphafsskammtar 160 mg í viku 0 og 80 mg í viku 2, þar á eftir 40 mg í hverri viku frá og með viku 4), hjá sjúklingum með graftarmyndandi svitakirtlabólgu, þar sem samanburður stóð yfir í 12 til 16 vikur, varð aukning á ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk hjá 0,3% sjúklinga sem fengu adalimumab og 0,6% hjá sjúklingum í viðmiðunarhópnum.

Í samanburðarrannsóknum á adalimumabi (upphafsskammtur 80 mg í viku 0 og þar á eftir 40 mg aðra hverja viku frá og með viku 1) hjá sjúklingum með æðahjúpsbólgu í allt að 80 vikur með miðgildi útsetningar 166,5 daga og 105,0 daga hjá sjúklingum á adalimumabi og sjúklingum í samanburðarhópi tilgreint í sömu röð, Aukning ALT ≥ 3 föld eðlileg efri mörk varð hjá 2,4% sjúklinga á adalimumabi og hjá 2,4% sjúklinga í samanburðarhópi.

Við allar ábendingarnar hjá sjúklingum með hækkun á ALT í klínískum rannsóknum var hækkunin án einkenna og yfirleitt tímabundin og gekk til baka við áframhaldandi meðferð. Eftir markaðssetningu hefur þó einnig verið greint frá lifrabílu sem og minna alvarlegum truflunum á lifrarstarfsemi sem geta

leitt til lifrabílnar eins og t.d. lifrabólgu m.a. sjálfsnæmislifrabólgu hjá sjúklingum sem fengu adalimumab.

Samtímis meðferð með azathioprin/6-mercaptopurin

Í rannsóknum á Crohns sjúkdómi hjá fullorðnum var tíðni aukaverkana sem tengjast illkynja og alvarlegum sýkingum hærrí hjá þeim sem fengu samsetningu af adalimumabi og azathioprin/6-mercaptopurin samanborið við þá sem fengu adalimumab eitt og sér.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar skammtaháðar eiturvekanir komu fram í klínískum rannsóknum. Stærsti skammtur sem hefur verið metinn var endurtekin notkun 10 mg/kg í bláæð, sem er u.þ.b. 15 sinnum hærrí en ráðlagður skammtur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, TNF-alfa tálmar (Tumour necrosis factor alpha). ATC flokkur: L04AB04.

SOLYMBIC er líftæknilyfshliðstæða. Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Verkunar máti

Adalimumab binst sértækt við TNF og hlutleysir líffræðilega verkun TNF með því að hindra milliverkun þess við p55 og p75 TNF viðtaka á yfirborði frumna.

Adalimumab stjórnar einnig líffræðilegum viðbrögðum sem TNF hvatar eða stjórnar, þar með taldar breytingar á þéttni viðloðunarsameinda sem valda íferð hvítfrumna (ELAM-1, VCAM-1 og ICAM-1 þar sem IC50 er 0,1-0,2 nM).

Lyfhrif

Eftir meðferð með adalimumabi sást hröð minnkun á gildum efna sem tengjast bráðafasa bólgu (C-reactive prótein (CRP) og sökks (erythrocyte sedimentation rate, ESR)) og cytokina í sermi (IL-6), samanborið við upphafsgildi hjá sjúklingum með íksýki. Eftir notkun adalimumabs kom einnig fram lækkun gilda matrixmetalloproteinasa (MMP-1 og MMP-3) í sermi, sem valda vefjabreytingum sem leiða til brjóskeyðingar. Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með adalimumabi kom yfirleitt fram breyting til hins betra á blóðfræðilegum einkennum langvinnrar bólgu.

Hröð minnkun á CRP gildum sást einnig hjá börnum með sjálfvakta fjölliðagigt, sjúklingum með Crohns sjúkdóm sáraristilbólgu og graftarmyndandi svitakirtlabólgu eftir meðferð með adalimumabi. Hjá sjúklingum með Crohns sjúkdóm sást fækkun frumna sem tjá bólgumerki í ristli, þar með talið marktæk minnkun á tjáningu TNF α . Rannsóknir með holsjá á slímhúð þarma hafa sýnt bata í slímhúð hjá sjúklingum á meðferð með adalimumabi.

Verkun og öryggi

Iktsýki

Í öllum klínísku rannsóknunum var adalimumabi rannsakað hjá yfir 3.000 sjúklingum. Verkun og öryggi adalimumabis var metið í fimm tvíblindum samanburðarrannsóknum með slembivali. Sumir sjúklingar fengu meðferð í allt að 120 mánuði.

Í RA rannsókn I var 271 sjúklingur, með í meðallagi til alvarlega virka iktsýki, rannsakaður. Þeir voru ≥ 18 ára og höfðu ekki svarað meðferð með að minnsta kosti einu sjúkdómstemprandi gigtarlyfi og metotrexati í skömmtunum 12,5 til 25 mg (10 mg ef um var að ræða óþol fyrir metotrexati) á viku. Skammti metotrexats var haldið stöðugum við 10 til 25 mg á viku. Í 24 vikur var aðra hverja viku gefinn 20, 40 eða 80 mg skammtur af adalimumabi eða lyfleysa.

Í RA rannsókn II voru 544 sjúklingar, með í meðallagi til alvarlega virka iktsýki, rannsakaðir. Þeir voru ≥ 18 ára og höfðu ekki svarað meðferð með að minnsta kosti einu sjúkdómstemprandi gigtarlyfi. Í 26 vikur voru gefin 20 eða 40 mg af adalimumabi með inndælingu undir húð aðra hverja viku og lyfleysa hina vikuna eða í hverri viku; lyfleysa var gefin í hverri viku í jafn langan tíma. Engin önnur sjúkdómstemprandi gigtarlyf voru leyfð.

Í RA rannsókn III voru 619 sjúklingar, með í meðallagi til alvarlega virka iktsýki, rannsakaðir. Þeir voru ≥ 18 ára og sýndu enga svörun við metotrexati í skömmtunum 12,5 til 25 mg eða höfðu haft óþol fyrir 10 mg af metotrexati vikulega. Í þessari rannsókn voru þrjú hópar. Fyrsti hópurinn fékk inndælingu lyfleysu í hverri viku í 52 vikur. Annar hópurinn fékk 20 mg af adalimumabi á viku í 52 vikur. Þriðji hópurinn fékk 40 mg af adalimumabi aðra hverja viku og inndælingu lyfleysu hina vikuna. Eftir lok fyrstu 52 vikanna tóku 457 sjúklingar þátt í áframhaldandi opinni rannsókn þar sem gefin voru 40 mg af adalimumabi/MTX aðra hverja viku í allt að 10 ár.

Í RA rannsókn IV var fyrst og fremst lagt mat á öryggi hjá 636 sjúklingum, með í meðallagi til alvarlega virka iktsýki. Þeir voru ≥ 18 ára. Sjúklingarnir fengu val um að hætta notkun annarra sjúkdómstemprandi gigtarlyfja eða halda áfram fyrri meðferð við iktsýki með því skilyrði að meðferðin væri stöðug í að minnsta kosti 28 daga. Þessar meðferðir voru metotrexat, leflunomid, hydroxychloroquin, sulfasalazin og/eða gullsólt. Sjúklingunum var með slembivali skipt í hópa sem fengu 40 mg af adalimumabi eða lyfleysu aðra hverja viku í 24 vikur.

Í RA rannsókn V var lagt mat á 799 fullorðna sjúklinga með í meðallagi alvarlega til alvarlega iktsýki á byrjunarstigi (að meðaltali hafði sjúkdómurinn varað skemur en í 9 mánuði), sem ekki höfðu fengið metotrexat. Í rannsókninni var lagt mat á verkun samsettrar meðferðar með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku/ásamt metotrexati, adalimumab 40 mg eitt sér aðra hverja viku og metotrexat eitt sér, hvað varðar minnkun einkenna og tíðni versunar liðskemmda í iktsýki, í 104 vikur. Þegar fyrstu 104 vikunum var lokið voru 497 sjúklingar skráðir í opna framhaldsrannsókn þar sem 40 mg adalimumabs var gefið aðra hvora viku í allt að 10 ár.

Hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 20 svörun í viku 24 eða 26 var fyrsti endapunktur RA rannsókna I, II og III og annar endapunktur RA rannsóknar IV. Fyrsti endapunktur í RA rannsókn V var hlutfall sjúklinga sem náðu ACR 50 svörun í viku 52. RA rannsóknir III og V höfðu til viðbótar fyrsta endapunkt eftir 52 vikur, sem var töf á framvindu sjúkdóms (skv. myndgreiningu). Í RA rannsókn III voru breytingar á lífsgæðum einnig fyrsti endapunktur.

ACR svörun

Hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með adalimumabi og náðu ACR svörun 20, 50 og 70 var í samræmi milli RA rannsókna I, II og III. Niðurstöður fyrir 40 mg aðra hverja viku eru teknar saman í töflu 4.

Tafla 4 ACR svörun í samanburðarrannsóknum með lyfleysu (hlutfall sjúklinga)

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

^a RA rannsókn I í 24. viku, RA rannsókn II í 26. viku, og RA rannsókn III í 24. og 52. viku

^b 40 mg adalimumabs gefið aðra hverja viku

^c MTX = metotrexat

**p < 0,01, adalimumab samanborið við lyfleysu

Í RA rannsóknum I-IV voru allir þættir skilmerkja ACR svörunar (fjöldi aumra og bólginna liða, mat lækni og sjúklings á virkni sjúkdómsins og verkjum, fötlunarstuðull (disability index, HAQ) og CPR (mg/dl) gildi) betri í 24. eða 26. viku samanborið við lyfleysu. Í RA rannsókn III hélst bati áfram út viku 52.

Í opnu RA III framhaldsrannsókninni var svörun enn til staðar eftir 10 ár hjá flestum þeim sjúklingum sem sýnt höfðu ACR svörun. Af 207 sjúklingum sem valdir voru með slembivali á meðferð með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku, héldu 114 sjúklingar áfram á meðferð með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku í 5 ár. 86 af þessum sjúklingum (75,4%) sýndu ACR 20 svörun; 72 af þessum sjúklingum (63,2%) sýndu ACR 50 svörun; og 41 af þessum sjúklingum (36%) sýndu ACR 70 svörun. Af 207 sjúklingum héldu 81 sjúklingur áfram á meðferð með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku í 10 ár. 64 af þessum sjúklingum (79,0%) sýndu ACR 20 svörun; 56 af þessum sjúklingum (69,1%) sýndu ACR 50 svörun og 43 af þessum sjúklingum (53,1%) sýndu ACR 70 svörun.

Í RA rannsókn IV var ACR 20 svörun sjúklinga sem fengu meðferð með adalimumabi auk hefðbundinnar meðferðar, tölfræðilega marktækt betri en hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lyfleysu auk hefðbundinnar meðferðar (p < 0,001).

Í RA rannsóknum I-IV náðu sjúklingar sem fengu meðferð með adalimumabi tölfræðilega marktækt betri ACR 20 og 50 svörun samanborið við lyfleysu, sem kom fram þegar á fyrstu til annarri viku eftir að meðferð var hafin.

Í RA rannsókn V hjá sjúklingum með iktsýki á byrjunarstigi, sem ekki höfðu fengið metotrexat, hafði samsett meðferð með adalimumabi og metotrexati í för með sér hraðari og marktækt meiri ACR svörun en metotrexat eitt sér og adalimumab eitt sér, eftir 52 vikur, og svörun hélst út viku 104 (sjá töflu 5).

Tafla 5 ACR svörun í RA rannsókn V (hlutfall sjúklinga)

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

^a p-gildi úr pörðum samanburði á meðferð með metotrexati einu sér og samsettri adalimumab /metotrexat meðferð, með Mann-Whitney U prófi

^b p-gildi úr pörðum samanburði á meðferð með adalimumabi einu sér og samsettri adalimumab /metotrexat meðferð, með Mann-Whitney U prófi

^c p-gildi úr pörðum samanburði á meðferð með adalimumabi einu sér og metotrexati einu sér, með Mann-Whitney U prófi

Í opinni RA framhaldsrannsókn V var ACR svörunarhlutfalli viðhaldið samkvæmt eftirfylgni í allt að 10 ár. Af 542 sjúklingum sem var slembiraðað til að fá adalimumabi 40 mg aðra hverja viku héldu 170 sjúklingar áfram með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku í 10 ár. A meðal þeirra náðu 154 sjúklingar (90,6%) ACR 20 svörun, 127 sjúklingar (74,7%) náðu ACR 50 svörun og 102 sjúklingar (60,0%) náðu ACR 70 svörun.

Eftir viku 52 höfðu 42,9% sjúklinga sem fengu samsetta adalimumab/metotrexat meðferð náð klínísku sjúkdómshléi (DAS28 < 2,6) samanborið við 20,6% sjúklinga sem fengu metotrexat eitt sér og 23,4% sjúklinga sem fengu adalimumab eitt sér. Samsett adalimumab/metotrexat meðferð hafði klínísku og tölfræðilega yfirburði á metotrexat eitt sér ($p < 0,001$) og adalimumab eitt sér ($p < 0,001$) hvað það varðar að koma sjúkdómnum niður á lágt stíg, hjá sjúklingum með nýlega greinda í meðallagi alvarlega til alvarlega iktsýki. Svörun hjá báðum einlyfja meðferðarhópunum var svipuð ($p = 0,447$).

Svörun samkvæmt myndgreiningu

Í RA rannsókn III, þar sem sjúklingar sem fengu adalimumab höfðu að meðaltali verið með iktsýki í um það bil 11 ár, voru vefjaskemmdir í liðum metnar með myndgreiningu og settar fram sem breyting á aðlöguðu heildar Sharp skori og þáttum þess (change in modified Total Sharp Score (TSS) and its components), fleiðurskori (erosion score) og þrengingarskori liðbils (joint space narrowing score [JSN]). Eftir 6 og 12 mánuði sást marktækt minni versnun sjúkdómsins, staðfest með myndgreiningu, hjá sjúklingum sem fengu adalimumab og metotrexat en hjá sjúklingum sem fengu einungis metotrexat (sjá töflu 6).

Í opnu RA III framhaldsrannsókninni, hélst hægari versnun vefjaskemmda í 8 og 10 ár hjá undirhópi sjúklinga. Eftir 8 ár var 81 af 207 sjúklingum sem í upphafi fékk meðferð með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku metinn með myndgreiningu. Af þessum sjúklingum sýndu 48 sjúklingar enga versnun vefjaskemmda, skilgreint sem breyting frá grunnlínu mTSS (Total Sharp score) sem er 0,5 eða minni. Eftir 10 ár voru 79 af 207 sjúklingum sem í upphafi fengu meðferð með adalimumabi 40 mg aðra hverja viku metnir með myndgreiningu. Hjá 40 þessara sjúklinga var ekki um versnun vefjaskemmda að ræða, skilgreint sem breyting frá grunnlínu mTSS (Total Sharp score) sem er 0,5 eða minni.

Tafla 6 Meðaltalsbreytingar samkvæmt myndgreiningu á 12 mánuðum í RA rannsókn III

	Lyfleysa /MTX ^a	Adalimumab /MTX 40 mg aðra hverja viku	Lyfleysa/MTX-adalimumab/MTX (95% öryggisbil ^b)	p-gildi
Heildar Sharp skor	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^c
Fleiðurskor	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
JSN ^d skor	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a metotrexat

^b 95% öryggisbil fyrir mismun á breytingum í skori fyrir metotrexat og adalimumab

^c Á grundvelli raðgreiningar

^d Þrengingarskor liðbils (joint space narrowing score)

Í RA rannsókn V voru vefjaskemmdir í liðum metnar með myndgreiningu og settar fram sem breyting á aðlöguðu heildar Sharp skori (sjá töflu 7).

Tafla 7 Meðaltalsgildi breytinga eftir 52 vikur í RA rannsókn V, samkvæmt myndgreiningu

	Metotrexat n = 257 (95% öryggisbil)	Adalimumab n = 274 (95% öryggisbil)	Adalimumab /metotrexat n = 268 (95% öryggisbil)	p-gildi ^a	p-gildi ^b	p-gildi ^c
Heildar Sharp skor	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Fleiðurskor	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 skor	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

^a p-gildi úr pörðum samanburði á meðferð með metotrexati einu sér og samsettri adalimumab/metotrexat meðferð, með Mann-Whitney U prófi

^b p-gildi úr pörðum samanburði á meðferð með adalimumabi einu sér og samsettri adalimumab/metotrexat meðferð, með Mann-Whitney U prófi

^c p-gildi úr pörðum samanburði á meðferð með adalimumabi einu sér og metotrexati einu sér, með Mann-Whitney U prófi

Eftir 52 vikna og 104 vikna meðferð var hlutfall sjúklinga án sjúkdómsversnunar (breyting frá upphafsgildi í aðlöguðu heildar Sharp skori $\leq 0,5$) marktækt hærra fyrir samsettu adalimumab/metotrexat meðferðina (63,8% og 61,2%, tilgreint í sömu röð) en fyrir meðferð með metotrexati einu sér (37,4% og 33,5%, tilgreint í sömu röð, $p < 0,001$) og meðferð með adalimumabi einu sér (50,7%, $p < 0,002$ og 44,5%, $p < 0,001$, tilgreint í sömu röð).

Í opinni RA framhaldsrannsókn V var meðalbreyting frá upphafsgildi að ári 10 í aðlöguðu heildar Sharp skori 10,8, 9,2 og 3,9 hjá sjúklingum sem var upphaflega slembiraðað til að fá metotrexat eitt og sér, adalimumabi eitt og sér og adalimumab/metotrexat samsetta meðferð, tilgreint í sömu röð. Samsvarandi hlutfall sjúklinga með enga versnun samkvæmt myndgreiningu var 31,3, 23,7 og 36,7%, tilgreint í sömu röð.

Lífsgæði og starfsvirkni

Heilsutengd lífsgæði og starfsvirkni voru metin á fyrirfram skilgreinda fyrsta endapunkti RA rannsóknar III, í viku 52, með því að nota fötlunarstuðul HAQ (health assessment questionnaire) í upprunalegu samanburðarrannsóknunum fjórum. Allir skammtar/meðferðaráætlanir með adalimumabi í öllum rannsóknunum fjórum sýndu tölfræðilega marktækt betri útkomu fötlunarstuðuls HAQ frá upphafi og að 6. mánuði, samanborið við lyfleysu og í RA rannsókn III sást það sama í viku 52. Niðurstöður SFH-kannananna (short form health survey, SF 36) fyrir alla skammta/meðferðaráætlanir með adalimumabi í öllum rannsóknunum fjórum styðja þessar niðurstöður með tölfræðilega marktæku PCS skori (physical component summary scores) ásamt tölfræðilega marktæku sársauka- og lífspróttarskori

(pain and vitality domain scores) fyrir 40 mg aðra hverja viku. Tölfræðilega marktækt minni þreyta, mæld með FACIT-skori (functional assessment of chronic illness therapy), kom fram í þeim þremur rannsóknum þar sem þetta var metið (RA rannsóknir I, III og IV).

Í RA rannsókn III hélst ávinningur hjá flestum sjúklingum hvað varðar starfsvirkni og við áframhaldandi meðferð viðhélst ávinningur út viku 520 (120 mánuðir) í opnu meðferðinni. Ávinningur hvað varðar lífsgæði var metinn allt til viku 156 (36 mánuðir) og ávinningurinn hélst allan þann tíma.

Í RA rannsókn V sást meiri ávinningur ($p < 0,001$) eftir 52 vikur hvað varðar HAQ fötlunarstuðul og líkamlega þáttinn í SF 36, þegar um var að ræða samsetta adalimumab/metotrexat meðferð en þegar um var að ræða meðferð með metotrexati einu sér eða adalimumabi einu sér og ávinningurinn hélst út viku 104. Hjá þátttakendum 250 sem luku opnu framhaldsrannsókninni hélst bætt starfsvirkni út meðferðarárin 10.

Festumeinstengd liðagigt

Öryggi og verkun adalimumabs var metin í fjölsetra, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá 46 börnum (6 til 17 ára) með miðlungs mikla festumeinstengda liðagigt. Sjúklingum var slembiraðað og fengu annaðhvort 24 mg/m² líkamsyfirborðs allt að hámarki 40 mg adalimumab eða lyfleysu aðra hverja viku í 12 vikur. Á eftir tvíblinda hlutanum var opinn hluti þar sem sjúklingar fengu 24 mg/m² líkamsyfirborðs allt að hámarki 40 mg adalimumab gefið undir húð aðra hverja viku í allt að 192 vikur aukalega. Aðalendapunktur var hlutfall breytinga í fjölda virkra liðamóta með liðagigt (bólga sem ekki er vegna afmyndunar eða liðamót með skerta hreyfigetu auk verkja og/eða eymsla) frá grunnildi að 12. viku. Það náðist vegna fækkunar um að meðaltali -62,6% (-88,9% að miðgildi) í adalimumab hópnum samanborið við -11,6% (-50,0% að miðgildi) í lyfleysuhópnum. Bati í fjölda virkra liða með liðagigt hélst meðan á opna hlutanum stóð fram yfir 156. viku hjá 26 af 31 (84%) sjúklingi í adalimumab hópnum sem héldu áfram í rannsókninni. Meirihluti sjúklinga sýndi klínískan bata (samt ekki marktækan) í mati á öðrum endapunktum svo sem fjölda liða með festumein, fjölda aumra liða, fjölda bólginna liða, barna ACR svörun 50 og barna ACR 70 svörun.

Áslægur hryggbólgujúkdómur

Hryggikt

Lagt var mat á adalimumab 40 mg aðra hverja viku hjá 393 sjúklingum í tveimur slembuðum, 24 vikna tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, hjá sjúklingum með virka hryggikt (í upphafi rannsóknar var virkniskor sjúkdómsins [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] að meðaltali 6,3 hjá öllum hópum) sem ekki höfðu svarað hefðbundinni meðferð nægilega vel. Sjötíu og níu (20,1%) sjúklingar fengu samhliða meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum og 37 (9,4%) sjúklingar fengu meðferð með sykursteram. Á eftir blindaða tímabilinu kom opið tímabil þar sem sjúklingar fengu adalimumab 40 mg aðra hverja viku undir húð, í allt að 28 vikur til viðbótar. Þeir ($n = 215$, 54,7%) sem ekki náðu ASAS 20 í vikum 12, 16 eða 20 fóru beint yfir í opna rannsókn (early escape) og fengu adalimumab 40 mg aðra hverja viku undir húð, auk þess sem svo var litið á í tvíblindu tölfræðigreiningunni að þeir hefðu ekki svarað meðferðinni.

Í stærri AS rannsókninni I, sem 315 sjúklingar tóku þátt í, sýndu niðurstöður tölfræðilega marktækan ávinning hvað varðar einkenni hryggiktar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með adalimumabi, samanborið við lyfleysu. Marktæk svörun kom fyrst fram í viku 2 og hélst út viku 24 (sjá töflu 8).

**Tafla 8 Verkunarsvörun í lyfleysustýrðri hryggiktarrannsókn - Rannsókn I
Minnkun einkenna**

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

***, ** Tölfræðilega marktækt við $p < 0,001$, $< 0,01$ fyrir allan samanburð adalimumabs við lyfleysu í vikum 2, 12 og 24

^a Mat á hryggikt

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Hjá sjúklingum sem fengu meðferð með adalimumabi kom fram marktækt meiri bati í viku 12, sem hélst út viku 24, bæði hvað varðar SF36 og ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire).

Svipuð tilhneiging (ekki alltaf tölfræðilega marktæk) sást í minni AS rannsókninni II, sem var slembuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem í tóku þátt 82 sjúklingar með virka hryggikt.

Áslægur hryggbólgujúkdómur án vísbendinga um hryggikt, samkvæmt myndgreiningu

Lagt var mat á adalimumab 40 mg aðra hverja viku hjá 185 sjúklingum í slembaðri, 12 vikna tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með virkan áslægan hryggbólgujúkdóm (án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu) (í upphafi rannsóknar var virkniskor sjúkdómsins [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] að meðaltali 6,4 hjá sjúklingum sem fengu adalimumab og 6,5 hjá þeim sem fengu lyfleysu), sem höfðu ekki svarað nægilega vel eða þolað ≥ 1 bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) eða þegar frábending var fyrir notkun bólgueyðandi gigtarlyfja.

Þrjátíu og þrjár (18%) sjúklingar fengu samhlíða meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum og 146 (79%) sjúklingar voru á bólgueyðandi gigtarlyfi við upphaf rannsóknarinnar. Í kjölfar tvíblinda tímabilsins var opið tímabil, þar sem sjúklingar fengu adalimumab 40 mg undir húð, aðra hverja viku, í 144 vikur til viðbótar. Niðurstöður í viku 12 sýndu tölfræðilega marktækan bata með tilliti til einkenna virks áslægs hryggbólgujúkdóms (án vísbendinga um hryggikt, samkvæmt myndgreiningu) hjá sjúklingum sem fengu adalimumab samanborið við lyfleysu (tafla 9).

Tafla 9 Verkunarsvörun í lyfleysustýrðri rannsókn á áslægum hryggbólgujúkdómi

Tvíblind rannsókn Svörun í viku 12	Lyfleysa N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS ^a 40	15%	36% ***
ASAS 20	31%	52% **
ASAS 5/6	6%	31% ***

Tvíblind rannsókn Svörun í viku 12	Lyfleysa N = 94	Adalimumab N = 91
ASAS sjúkdómshlé að hluta til	5%	16%*
BASDAI ^b 50	15%	35%**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3	-1,0***
ASDAS óvirkur sjúkdómur	4%	24%***
hs-CRP ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h segulómun spjald-og mjaðmarbeinsliða ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC segulómun hryggjar ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a Assessments in Spondyloarthritis International Society

^b Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

^c Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

^d meðaltalsbreyting frá upphafsgildi

^e n = 91 lyfleysa og n = 87 adalimumab

^f high sensitivity C-Reactive Protein (mg/l)

^g n = 73 lyfleysa og n = 70 adalimumab

^h Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

ⁱ n = 84 lyfleysa og adalimumab

^j n = 82 lyfleysa og n = 85 adalimumab

***, **, * Tölfræðilega marktækt við p < 0,001, < 0,01 og < 0,05 fyrir allan samanburð á adalimumabi og lyfleysu

Í opinni framhaldsrannsókn hélst bati á einkennum við meðferð með adalimumabi út viku 156.

Hömlun bólgu

Marktækur bati á einkennum bólgu hélst hjá sjúklingum á meðferð með adalimumabi mælt með hs-CRP og segulómun fyrir bæði spjald-og mjaðmarbeinslið í viku 156 og hrygginn út viku 104.

Lífsgæði og starfsvirkni

Heilsutengd lífsgæði og líkamleg færni var metið með HAQ-S og SF-36. Tölfræðilega marktækt meiri bati kom í ljós á heildarskori fyrir adalimumab, samkvæmt HAQ-S og SF-36 Physical Component Score (PCS) frá upphafi rannsóknarinnar til viku 12, samanborið við lyfleysu. Bati á heilsutengdum lífsgæðum og starfsvirkni hélst meðan á opnu framhaldsrannsókninni stóð framyfir viku 156.

Sóraliðbólga

Notkun adalimumabs 40 mg aðra hverja viku var rannsökuð hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega virka sóraliðbólgu, í tveimur samanburðarrannsóknum með lyfleysu, þ.e. PsA rannsóknum I og II. Í PsA rannsókn I, sem stóð yfir í 24 vikur, fengu meðferð 313 fullorðnir sjúklingar sem ekki höfðu svarað nægilega vel meðferð með bólgueyðandi gigtarlyfjum og um það bil 50% þeirra notuðu metotrexat. Í PsA rannsókn II, sem stóð yfir í 12 vikur, fengu meðferð 100 sjúklingar sem ekki höfðu svarað nægilega vel meðferð með sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum. Við lok beggja rannsókna tóku 383 sjúklingar þátt í opinni framhaldsrannsókn þar sem 40 mg adalimumabs var gefið aðra hverja viku.

Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir varðandi verkun adalimumabs hjá sjúklingum með hryggiktarlíka (ankylosing spondylitis-like) sóraliðbólgu, vegna þess hve fáir sjúklingar hafa verið rannsakaðir.

Tafla 10 ACR svörun í lyfleysustýrðum samanburðarrannsóknum hjá sjúklingum með sóraliðbólgu (hlutfall sjúklinga)

Svörun	PsA rannsókn I		PsA rannsókn II	
	Lyfleysa N = 162	Adalimumab N = 151	Lyfleysa N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 20				
Vika 12	14%	58%***	16%	39%*
Vika 24	15%	57%***	N/A	N/A

Svörun	PsA rannsókn I		PsA rannsókn II	
	Lyfleysa N = 162	Adalimumab N = 151	Lyfleysa N = 49	Adalimumab N = 51
ACR 50				
Vika 12	4%	36%***	2%	25%***
Vika 24	6%	39%***	N/A	N/A
ACR 70				
Vika 12	1%	20%***	0%	14%*
Vika 24	1%	23%***	N/A	N/A

*** p < 0,001 fyrir allan samanburð milli adalimumabs og lyfleysu

* p < 0,05 fyrir allan samanburð milli adalimumabs og lyfleysu

N/A Á ekki við

ACR svörun í PsA rannsókn I var svipuð hvort sem var með eða án samhliða meðferðar með metotrexati. ACR svörun hélt áfram í opnu framhaldsrannsókninni í allt að 136 vikur.

Svörun samkvæmt myndgreiningu var metin í rannsóknunum á sóraliðbólgu. Myndgreining var gerð á höndum, úlnliðum og fótum við upphaf og í viku 24 á meðan rannsóknin var tvíblind og sjúklingar fengu adalimumab eða lyfleysu og í viku 48 í opnu rannsókninni þegar allir sjúklingar fengu adalimumab. Notað var mTSS (modified Total Sharp Score) sem fól í sér fjær- og millikjúkuliði (þ.e. ekki sama TSS og var notað fyrir iktsýki).

Meðferð með adalimumabi hægði á framgangi vefjaskemmda í liðum útlíma samanborið við meðferð með lyfleysu, samkvæmt mælingu á breytingu frá upphafsgildi í mTSS skorun (meðaltal ± staðalfrávik), $0,8 \pm 2,5$ í hópnum sem fékk lyfleysu (í viku 24) samanborið við $0,0 \pm 1,9$; (p < 0,001) í hópnum sem fékk adalimumab (í viku 48).

Af þeim sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með adalimumabi og sýndu ekki versnun við myndgreiningu frá upphafsgildi að viku 48 (n = 102) sýndu 84% áfram enga versnun samkvæmt myndgreiningu í 144 vikna meðferð. Sjúklingar sem voru meðhöndlaðir með adalimumabi sýndu tölfraðilega marktæka framför í starfsvirkni metna með HAQ og bætt SF 36 (Short Form Health Survey), miðað við lyfleysu í viku 24. Bætt starfsvirkni hélt áfram meðan á opnu rannsókninni stóð að viku 136.

Sóri

Öryggi og verkun adalimumabs var rannsakað í slembuðum tvíblindum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum með krónískan skellusóra ($\geq 10\%$ af yfirborði líkamans þakinn (BSA involvement) og með sóra svæða- og alvarleikastuðul (PASI, Psoriasis Area and Severity Index), ≥ 12 eða ≥ 10) sem komu til greina fyrir almenna meðferð eða ljósameðferð. 73% sjúklinganna sem voru valdir í sórarannsóknir I og II höfðu áður fengið almenna meðferð eða ljósameðferð. Öryggi og verkun adalimumabs var einnig rannsakað í slembaðri tvíblindri rannsókn (sórarannsókn III) hjá fullorðnum sjúklingum, sem komu til greina fyrir altæka meðferð, með í meðallagi mikinn til mikinn krónískan skellusóra auk sóra á höndum og/eða fótum.

Í sórarannsókn I (REVEAL) var lagt mat á árangur meðferðar hjá 1.212 sjúklingum sem fengu meðferð í þremur meðferðarlotum. Í lotu A, fengu sjúklingar lyfleysu eða adalimumab, upphafsskammturinn var 80 mg, sem fylgt var eftir með 40 mg aðra hverja viku, byrjað viku eftir upphafsskammtinn. Eftir 16 vikna meðferð héldu þeir sjúklingar áfram í meðferðarlotu B, sem voru að minnsta kosti með PASI 75 svörun (þ.e. að minnsta kosti 75% bati á PASI mælikvarða miðað við í upphafi rannsóknar), þeir fengu opna meðferð með 40 mg af adalimumabi aðra hverja viku. Þeim sjúklingum sem enn voru með PASI svörun ≥ 75 í 33. viku og upphaflega var með slembivali skipað í þann hóp sem fékk virka meðferð í meðferðarlotu A, var aftur með slembivali skipað í annars vegar hóp sem fékk 40 mg adalimumab aðra hverja viku og hins vegar hóp sem fékk lyfleysu í 19 vikur til viðbótar í meðferðarlotu C. Meðaltals PASI skor við upphaf rannsóknar í öllum meðferðarhópnum var 18,9 og upphafsgildi heildarmats læknis á alvarleika sjúkdómsins (Physician's Global Assessment (PGA)) var frá í meðallagi alvarlegt (53% sjúklinga) til alvarlegt (41%) og mjög alvarlegt (6%).

Í sórarannsókn II (CHAMPION) var öryggi og verkun adalimumabs borin saman við metotrexat og lyfleysu hjá 271 sjúklingi. Sjúklingar fengu lyfleysu eða 7,5 mg upphafsskammt af metotrexati og síðan skammtaaukningu fram að 12. viku að hámarki 25 mg eða 80 mg upphafsskammt af adalimumabi og síðan 40 mg aðra hverja viku (sem byrjað var að gefa viku eftir upphafsskammtinn) í 16 vikur. Engin gögn eru til sem sýna samanburð adalimumabs og metotrexat lengur en 16 meðferðarvikur. Sjúklingar, sem fengu metotrexat og náðu PASI svörun ≥ 50 eftir 8 vikna meðferð og/eða 12 vikna meðferð, fengu ekki frekari skammtaaukningu. Meðaltals PASI svörun í upphafi rannsóknar í öllum meðferðarhópunum var 19,7 og upphafsgildi heildarmats læknis á alvarleika sjúkdómsins (PGA) var frá vægu (< 1% sjúklinga) til í meðallagi alvarlegt (48%) til alvarlegt (46%) til mjög alvarlegt (6%).

Sjúklingar sem tóku þátt í öllum 2. stigs og 3. stigs sórarannsóknnum voru hæfir til að taka þátt í opinni framhaldsrannsókn þar sem adalimumab var gefið í að minnsta kosti 108 vikur til viðbótar.

Í sórarannsóknnum I og II var aðalendapunktur hlutfall sjúklinga sem höfðu náð PASI 75 svörun frá upphafsgildi í 16. viku (sjá töflur 11 og 12).

Tafla 11 Sórarannsókn I (REVEAL) - Verkun eftir 16 vikur

	Lyfleysa N = 398 n (%)	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku N = 814 n (%)
\geq PASI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PASI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: ekkert/lágmark	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a Hlutfall sjúklinga sem náðu PASI 75 svörun var leiðrétt fyrir rannsóknarsetur (centre-adjusted rate)

^b $p < 0,001$, adalimumab samanborið við lyfleysu

Tafla 12 Sórarannsókn II (CHAMPION) Verkun eftir 16 vikur

	Lyfleysa N = 53 n (%)	Metotrexat N = 110 n (%)	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku N = 108 n (%)
\geq PASI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{a, b}
PASI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{c, d}
PGA: ekkert/að lágmarki	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a $p < 0,001$ adalimumab samanborið við lyfleysu

^b $p < 0,001$ adalimumab samanborið við metotrexat

^c $p < 0,01$ adalimumab samanborið við lyfleysu

^d $p < 0,05$ adalimumab samanborið við metotrexat

Í sórarannsókn I kom fram „missir fullnægjandi svörunar“ hjá 28% sjúklinga sem höfðu náð PASI 75 svörun og var að nýju skipt með slembivali yfir í lyfleysu í viku 33 en þetta hlutfall var 5% hjá þeim sem héldu áfram að nota adalimumab, $p < 0,001$ (PASI skor eftir viku 33 og í eða fyrir viku 52 sem leiddi til < 50 PASI svörunar samanborið við upphafsgildi og að minnsta kosti 6 stiga aukningar í PASI skori miðað við viku 33). Af þeim sjúklingum sem misstu fullnægjandi svörun eftir að hafa verið slembiraðað að nýju í lyfleysuhóp og sem síðan tóku þátt í opinni framhaldsrannsókn voru 38% (25/66) og 55% (36/66) sjúklinga sem endurheimtu PASI 75 svörun eftir endurtekna meðferð í 12 vikur (fyrrri hópur) og 24 vikur (seinni hópur).

Samtals 233 sjúklingar sem höfðu náð PASI 75 svörun við viku 16 og viku 33 fengu samfellda meðferð með adalimumabi í 52 vikur í sórarannsókn I og héldu áfram meðferð með adalimumabi í opnu framhaldsrannsókninni. Hlutfall svörunar á PASI 75 var 74,7% og heildarmat læknis á alvarleika sjúkdómsins (PGA) ekkert/lágmark hjá þessum sjúklingum var 59,0%, eftir viðbótarmeðferð í 108 vikur í opinni rannsókn (samtals í 160 vikur). Í greiningu, þar sem litið var svo á að allir sjúklingar sem hættu í

rannsókninni vegna aukaverkana eða skorts á verkun, eða sem fengu aukna skammta, hefðu ekki svarað meðferðinni, var tíðni svörunar á PASI 75 69,6% og heildarmat læknis á alvarleika sjúkdómsins (PGA) ekkert/lágmark hjá þessum sjúklingum 55,7%, eftir viðbótarmeðferð í 108 vikur í opinni rannsókn (samtals í 160 vikur).

Samtals 347 sjúklingar, sem höfðu náð stöðugri svörun, tóku þátt í opinni framhaldsrannsókn sem lagði mat á stöðvun meðferðar og endurmeðferð. Einkenni sóra komu smám saman aftur fram eftir að meðferð var hætt og var miðgildi tíma að bakslagi (versnun skv. heildarmati læknis á alvarleika sjúkdómsins (PGA) í miðlungs slæmt eða verra) u.þ.b. 5 mánuðir. Enginn þessara sjúklinga upplifði bata eftir að meðferð var hætt. Samtals 76,5% (218/285) sjúklinga sem fóru í endurmeðferð fengu heildarmat læknis á alvarleika sjúkdómsins (PGA) „ekkert“ eða „lágmark“ eftir 16 vikur, án tillits til hvort þeir höfðu fengið bakslag á meðan meðferð var hætt (69,1% [123/178] fyrir sjúklinga sem fengu bakslag og 88,8% [95/107] fyrir sjúklinga sem höfðu ekki fengið bakslag). Svipað öryggi var við endurmeðferð eins og áður en meðferð var hætt.

Í viku 16 var samkvæmt mati með mælikvarða á lífsgæðum einstaklinga með húðsjúkdóm (Dermatology Life Quality Index) sýnt fram á marktækan árangur miðað við upphafsgildi samanborið við lyfleysu (rannsóknir I og II) og metotrexat (rannsókn II). Rannsókn I sýndi einnig fram á marktækan mun á líkamlegri og andlegri líðan skv. SF-36 skori samanborið við lyfleysu.

Í opinni framhaldsrannsókn, hjá sjúklingum sem skammtar voru auknir hjá úr 40 mg aðra hverja viku í 40 mg vikulega vegna þess að PASI svörun var undir 50%, náðu 26,4% sjúklinga (92/349) PASI 75 svörun í viku 12 og 37,8% (132/349) í viku 24.

Í sórarannsókn III (REACH) voru borin saman öryggi og verkun adalimumabs til samanburðar við lyfleysu í 72 sjúklingum með í meðallagi mikinn til mikinn krónískan skellusóra auk sóra á höndum og/eða fótum. Sjúklingar fengu 80 mg upphafsskammt af adalimumabi sem fylgt var eftir með 40 mg aðra hverja viku (sem hófst viku eftir upphafsskammtinn) eða lyfleysu í 16 vikur. Í viku 16 reyndust tölfræðilega marktækt fleiri úr hópnum sem fékk adalimumab hafa náð PGA gildi sem „laus við“ eða „nánast laus við“ sóra á höndum og/eða fótum samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (30,6% á móti 4,3%, talið í sömu röð [P = 0,014]).

Í sórarannsókn IV voru borin saman öryggi og verkun adalimumabs til samanburðar við lyfleysu hjá 217 fullorðnum sjúklingum með í meðallagi mikinn til mikinn naglasóra. Sjúklingar fengu 80 mg upphafsskammt af adalimumabi sem fylgt var eftir með 40 mg aðra hverja viku (sem hófst viku eftir upphafsskammtinn) eða lyfleysu í 26 vikur sem fylgt var eftir með opinni adalimumab meðferð í 26 vikur til viðbótar. Naglasóri var metinn samkvæmt aðlöguðum alvarleikastuðli fyrir naglasóra (Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI)), PGA-skori fyrir naglasóra (Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis (PGA-F)) og alvarleikastuðli fyrir naglasóra (Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI)) (sjá töflu 13). Adalimumab sýndi meðferðarávinning í naglasóra sem náði til mismunandi mikils húðsvæðis (BSA \geq 10% (60% sjúklinga) og BSA < 10% og \geq 5% (40% sjúklinga)).

Tafla 13 Sórarannsókn IV útkoma hvað varðar verkun eftir 16, 26 og 52 vikur

Endapunktur	Vika 16 Samanburður við lyfleysu		Vika 26 Samanburður við lyfleysu		Vika 52 Opinn hluti rannsóknar
	Lyfleysa N=108	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku N=109	Lyfleysa N=108	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku N=109	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku N=80
≥ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F ekkert/í lágmarki og ≥ 2-stiga ávinningur (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Hlutfallsleg breyting í heildarskori fyrir neglur; NAPSI (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2

^a p < 0,001, adalimumab samanborið við lyfleysu

Sjúklingar sem fengu meðferð með adalimumabi sýndu tölfræðilega marktækan ávinning eftir 26 vikur samanborið við lyfleysu með mælikvarða á lífsgæðum einstaklinga með húðsjúkdóm (Dermatology Life Quality Index, DLQI).

Skellusóri hjá börnum

Verkun adalimumabs var metin í slembaðri tvíblindri samanburðarrannsókn hjá 114 börnum frá 4 ára aldri með alvarlegan krónískan skellusóra (skilgreindur sem PGA ≥ 4 eða > 20% af yfirborði líkamans þakið (BSA involvement) eða > 10% af yfirborði líkamans þakið (BSA involvement) með mjög þykkum vefjaskemmdum eða sóra svæða- og alvarleikastuðul (PASI, Psoriasis Area and Severity Index) ≥ 20 eða ≥ 10 með þakið yfirborð í andliti, á kynfærum eða höndum/fótum sem skiptir klínískt máli) þegar svörun við húðmeðferð og sólskinsmeðferð eða ljósameðferð hefur ekki verið fullnægjandi.

Sjúklingar fengu adalimumab 0,8 mg/kg aðra hverja viku (allt að 40 mg), 0,4 mg/kg aðra hverja viku (allt að 20 mg) eða metotrexat 0,1-0,4 mg/kg vikulega (allt að 25 mg). Eftir 16 vikur höfðu fleiri sjúklingar sýnt jákvæða svörun sem var slembiraðað til að fá adalimumab 0,8 mg/kg (t.d. PASI 75) en þeir sem fengu 0,4 mg/kg aðra hverja viku eða metotrexat.

Tafla 14 Niðurstöður verkunar á skellusóra hjá börnum eftir 16 vikur

	Metotrexat ^a N = 37	Adalimumab 0,8 mg/kg aðra hverja viku N = 38
PASI 75 ^b	12 (32,4%)	22 (57,9%)
PGA: Ekkert/lágmark ^c	15 (40,5%)	23 (60,5%)

^a MTX = metotrexat

^b P = 0,027, adalimumab 0,8 mg/kg samanbortið við metotrexat

^c P = 0,083, adalimumab 0,8 mg/kg samanborið við metotrexat

Sjúklingar sem náðu PASI 75 svörun og PGA ekkert eða í lágmarki voru teknir af meðferð í allt að 36 vikur og fylgst var með hvort sjúkdómurinn versnaði (þ.e. versnun um a.m.k. 2 PGA stig). Sjúklingar fengu síðan aftur meðferð með adalimumabi 0,8 mg/kg aðra hverja viku í 16 vikur til viðbótar og svörun sem kom fram við endurmeðferð var svipuð og var á fyrra tvíblinda tímabilinu: PASI 75 svörun var 78,9% (15 af 19 þátttakendum) og PGA ekkert eða í lágmarki var 52,6% (10 af 19 þátttakendum).

Í opna hluta rannsóknarinnar héldu þeir sem náðu svörun PASI 75 og PGA ekkert eða í lágmarki í allt að 52 vikur án þess að eitthvað nýtt kæmi fram um öryggi.

Graftarmyndandi svitakirtlabólga

Öryggi og verkun adalimumabs var metið í slembuðum, tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu og opinni framhaldsrannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með miðlungs til alvarlegrar graftarmyndandi svitakirtlabólgu (Hidradenitis suppurativa, HS) sem þóldu ekki, máttu ekki fá eða fengu ekki fullnægjandi svörun við að minnsta kosti 3 mánaða reynslutíma með altækri sýklalyfjameðferð. Sjúklingarnir í HS-I og HS-II höfðu sjúkdóm af Hurley stigum II eða III með a.m.k. 3 graftarkýlum eða bólguhnúðum.

Í rannsókn HS-I (PIONEER-I) var lagt mat á 307 sjúklinga með 2 meðferðarlotum. Í hluta A fengu sjúklingar lyfleysu eða adalimumab í upphafsskammti 160 mg í viku 0, 80 mg í viku 2 og 40 mg vikulega frá og með viku 4 til viku 11. Samhliða notkun sýklalyfja var ekki leyfð meðan á rannsókninni stóð. Eftir 12 vikna meðferð var sjúklingunum sem fengið höfðu adalimumab í hluta A slembiraðað aftur í hluta B í 1 af 3 meðferðarhópum (adalimumab 40 mg vikulega, adalimumab 40 mg aðra hverja viku eða lyfleysu frá viku 12 til viku 35). Sjúklingum, sem hafði verið slembiraðað til að fá lyfleysu í hluta A, var gefinn 40 mg skammtur af adalimumabi vikulega í hluta B.

Í rannsókn HS-II (PIONEER-II) var lagt mat á 326 sjúklinga með 2 meðferðarlotum. Í hluta A fengu sjúklingar lyfleysu eða adalimumab í upphafsskammti 160 mg í viku 0, 80 mg í viku 2 og 40 mg vikulega frá og með viku 4 til viku 11. 19,3% sjúklinga höfðu haldið áfram, meðan á rannsókninni stóð, sýklalyfjameðferð til inntöku sem þeir höfðu verið á við upphaf rannsóknarinnar. Eftir 12 vikna meðferð var sjúklingunum sem fengið höfðu adalimumab í hluta A slembiraðað aftur í hluta B í 1 af 3 meðferðarhópum (adalimumab 40 mg vikulega, adalimumab 40 mg aðra hverja viku eða lyfleysu frá viku 12 til viku 35). Sjúklingum, sem hafði verið slembiraðað til að fá lyfleysu í hluta A var gefin lyfleysa í hluta B.

Sjúklingar sem tóku þátt í rannsóknum HS-I og HS-II voru hæfir til að fara í opna framhaldsrannsókn þar sem adalimumab 40 mg var gefið vikulega. Meðalúsetning hjá öllum sem fengu adalimumab var 762 dagar. Á meðan á öllum 3 rannsóknunum stóð notuðu sjúklingar útvortis sótthreinsandi lausn daglega.

Klínísk svörun

Fækkun meinsemda með bólgu og vörn gegn versnun graftarkýla og fistla sem láku var metin með HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; a.m.k. 50% fækkun á heildarfjölda graftarkýla og bólguhnúða með engri aukningu á fjölda graftarkýla og engri aukningu á fjölda fistla sem láku miðað við upphaf). Minnkun á verk í húð tengdum graftarmyndandi svitakirtlabólgu var metin með tölulegum kvarða með 11 stigum, hjá sjúklingum sem voru með upphafsskor 3 eða hærra þegar þeir komu inn í rannsóknina

Í viku 12 náði marktækt herra hlutfall sjúklinga á meðferð með adalimumabi HiSCR borið saman við lyfleysu. Í viku 12 fann marktækt herra hlutfall sjúklinga í rannsókn HS-II fyrir klínískt marktækri minnkun á verk í húð tengdum graftarmyndandi svitakirtlabólgu (sjá töflu 15). Sjúklingar sem fengu meðferð með adalimumabi voru í marktækt minni hættu á að sjúkdómurinn blossaði upp á 12 vikna meðferðartímabilinu í upphafi.

Tafla 15: Verkun eftir 12 vikur, HS rannsóknir I og II

	HS rannsókn I		HS rannsókn II	
	Lyfleysa	Adalimumab 40 mg vikulega	Placebo	Adalimumab 40 mg vikulega
HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; klínísk svörun graftarmyndandi svitakirtlabólgu) ^a	N = 154 40 (26,0%)	N = 153 64 (41,8%) *	N = 163 45 (27,6%)	N = 163 96 (58,9%) ***
≥ 30% minnkun á verk í húð ^b	N = 109 27 (24,8%)	N = 122 34 (27,9%)	N = 111 23 (20,7%)	N = 105 48 (45,7%) ***

* P < 0,05, ***P < 0,001, adalimumab borið saman við lyfleysu

^a Hjá öllum sjúklingum sem var slembiraðað

^b Hjá sjúklingum með upphafsskor ≥ 3 eða hærra í mati á verk í húð tengdum graftarmyndandi svitakirtlabólgu, byggt á tölulegum kvarða 0 - 10; 0 = enginn verkur í húð, 10 = verkur í húð eins slæmur og hægt er að ímynda sér

Meðferð með adalimumabi 40 mg vikulega minnkaði marktækt hættuna á versnun graftarkýla og fistla sem láku. Um það bil tvöfalt hlutfall sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu fyrstu 12 vikurnar í rannsóknum HS-I og HS-II, borið saman við þá sem fengu adalimumab, fann fyrir versnun graftarkýla (23,0% borið saman við 11,4%) og fistla sem láku (30,0% borið saman við 13,9%).

Meiri bati frá upphafgildum sást í viku 12 borið saman við lyfleysu, heilsutengdum lífsgæðum bundnum húðinni samkvæmt mælingu með DLQI (Dermatology Life Quality Index; rannsóknir HS-I og HS-II), heildaránægju sjúklings með lyfjameðferðina samkvæmt mælingu með TSQM (Treatment Satisfaction Questionnaire – medication; rannsóknir HS-I og HS-II) og líkamlegri heilsu samkvæmt SF-36 (physical component summary score; rannsókn HS-I).

Hjá sjúklingum með að minnsta kosti hlutasvörun við adalimumabi 40 mg vikulega eftir 12 vikna meðferð var HiSCR hlutfall í viku 36 hærra hjá sjúklingum sem héldu áfram á vikulegri meðferð með adalimumabi en hjá sjúklingum þar sem tíðni skammta var lækkuð í aðra hvora viku eða hjá þeim þar sem meðferð var hætt (sjá töflu 16).

Tafla 16 Hlutfall sjúklinga^a sem náðu HiSCR^b í viku 24 og 36 eftir endurröðun í meðferð frá vikulegu adalimumabi í viku 12

	Lyfleysa (meðferð hætt) N = 73	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku N = 70	Adalimumab 40 mg vikulega N = 70
Vika 24	24 (32,9%)	36 (51,4%)	40 (57,1%)
Vika 36	22 (30,1%)	28 (40,0%)	39 (55,7%)

^a Sjúklingar með að minnsta kosti hlutasvörun við adalimumab 40 mg vikulega eftir 12 vikna meðferð

^b Sjúklingar sem uppfylltu sértæk skilmerki rannsóknaráætlunar um missi svörunar eða engan bata þurftu að hætta í rannsóknunum og voru taldir ekki svara meðferð

HiSCR hlutfallið hjá sjúklingum sem voru að minnsta kosti með hlutasvörun í 12.viku og héldu áfram að fá adalimumab vikulega var 68,3% í viku 48 og 65,1% í viku 96. Við lengri meðferð með adalimumab 40 mg vikulega í 96 vikur kom ekkert nýtt fram í sambandi við öryggi.

Meðal sjúklinga sem hættu á meðferð með adalimumabi í viku 12 í rannsóknum HS-I og HS-II varð HiSCR hlutfallið aftur, 12 vikum eftir að meðferð með adalimumabi 40 mg vikulega var hafin að nýju, með svipuð gildi og áður en meðferð var hætt (56,0%).

Crohns sjúkdómur

Öryggi og verkun adalimumabs var metið hjá yfir 1.500 sjúklingum með í meðallagi alvarlegan til alvarlegan Crohns sjúkdóm (CDAI [Crohn's Disease Activity Index] ≥ 220 og ≤ 450), í slembuðum, tví-

blindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Samhliða notkun fastra skammta af aminosalicylötum, barksterum og/eða ónæmisbælandi lyfjum var leyfð og 80% sjúklinganna héldu áfram notkun að minnsta kosti eins þessara lyfja.

Lagt var mat á hvenær klínískt sjúkdómshlé (skilgreint sem CDAI < 150) náðist í tveimur rannsóknum, CD rannsókn I (CLASSIC I) og CD rannsókn II (GAIN). Í CD rannsókn I var 299 sjúklingum, sem ekki höfðu áður fengið TNF-blokka, slembiraðað í einn af fjórum meðferðarhópum: Lyfleysa í viku 0 og viku 2, adalimumab 160 mg í viku 0 og 80 mg í viku 2, 80 mg í viku 0 og 40 mg í viku 2, og 40 mg í viku 0 og 20 mg í viku 2. Í CD rannsókn II var 325 sjúklingum, sem ekki svöruðu lengur meðferð með infliximabi eða þoldu ekki slíka meðferð, slembiraðað þannig að þeir fengu annaðhvort adalimumab 160 mg í viku 0 og 80 mg í viku 2 eða lyfleysu í viku 0 og viku 2. Sjúklingar sem höfðu áður fengið TNF-blokka, án þess að svara meðferð, fengu ekki að taka þátt í rannsóknunum og því var ekki lagt frekara mat á þá.

Í CD rannsókn III (CHARM) var lagt mat á hve lengi klínískt sjúkdómshlé stóð. Í CD rannsókn III fengu 854 sjúklingar 80 mg í viku 0 og 40 mg í viku 2, án blindunar. Í viku 4 var sjúklingunum slembiraðað þannig að þeir fengu 40 mg aðra hverja viku, 40 mg vikulega eða lyfleysu, í samtals 56 vikur. Sjúklingum sem sýndu klíníska svörun (CDAI minnkun um ≥ 70) í viku 4 var lagskipt og sérstök greining var gerð vegna þeirra, aðskilin frá greiningu vegna þeirra sem ekki sýndu klíníska svörun í viku 4. Eftir viku 8 var heimilt að minnka skammt barkstera.

Hlutfall þeirra sem náðu sjúkdómshléi og hlutfall svörunar í CD rannsókn I og CD rannsókn II koma fram í töflu 17.

Tafla 17 Hvenær klínískt sjúkdómshlé náðist og svörun (Hlutfall sjúklinga)

	CD rannsókn I: Sjúklingar sem ekki höfðu áður fengið infliximab			CD rannsókn II: Sjúklingar sem höfðu áður fengið infliximab	
	Lyfleysa N = 74	Adalimumab 80/40 mg N = 75	Adalimumab 160/80 mg N = 76	Lyfleysa N = 166	Adalimumab 160/80 mg N = 159
Vika 4					
Klínískt sjúkdómshlé	12%	24%	36%*	7%	21%*
Klínísk svörun (CR-100)	24%	37%	49%**	25%	38%**

Öll p-gildi eru parasamanburður á hlutföllum fyrir adalimumab samanborið við lyfleysu

* p < 0,001

** p < 0,01

Svipuð hlutföll sjúkdómshlés komu fram í viku 8 hvað varðar 160/80 mg og 80/40 mg skammta við innleiðingu meðferðar og oftast var greint frá aukaverkunum í hópnum sem fékk 160/80 mg.

Í viku 4 í CD rannsókn III sýndu 58% sjúklinganna (499/854) klíníska svörun og lagt var mat á þá í grunngreiningunni. Af þeim sem sýndu klíníska svörun í viku 4 höfðu 48% áður fengið aðra meðferð með TNF-blokka. Hlutföll viðhalds sjúkdómshlés og svörunar koma fram í töflu 18. Niðurstöður hvað varðar klínískt sjúkdómshlé voru til þess að gera lítið breytilegar, óháð fyrri meðferð með TNF-blokka.

Sjúkdómstengd sjúkrahúsvist og skurðaðgerðir voru tölfræðilega marktækt færri með adalimumabi borið saman við lyfleysu í viku 56.

Tafla 18 Hve lengi klínískt sjúkdómshlé stóð og svörun (Hlutfall sjúklinga)

	Lyfleysa	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku	Adalimumab 40 mg vikulega
Vika 26	N = 170	N = 172	N = 157
Klínískt sjúkdómshlé	17%	40%*	47%*
Klínísk svörun (CR-100)	27%	52%*	52%*
Sjúklingar í sjúkdómshléi, án steranotkunar í ≥ 90 daga ^a	3% (2/66)	19% (11/58)**	15% (11/74)**
Vika 56	N = 170	N = 172	N = 157
Klínískt sjúkdómshlé	12%	36%*	41%*
Klínísk svörun (CR-100)	17%	41%*	48%*
Sjúklingar í sjúkdómshléi, án steranotkunar í ≥ 90 daga ^a	5% (3/66)	29% (17/58)*	20% (15/74)**

* p < 0,001 fyrir adalimumab samanborið við lyfleysu, parasamanburður á hlutföllum

** p < 0,02 fyrir adalimumab samanborið við lyfleysu, parasamanburður á hlutföllum

^a Af þeim sem notuð barkstera í upphafi rannsóknar

Af þeim sjúklingum sem ekki sýndu svörun í viku 4 höfðu 43% sjúklinga í viðhaldsmeðferð með adalimumabi svarað meðferðinni í viku 12 en 30% þeirra sem fengu viðhaldsmeðferð með lyfleysu. Þessar niðurstöður benda til þess að sumir sjúklingar sem ekki hafa svarað meðferð í viku 4 hafi hugsanlega ávinning af áframhaldandi viðhaldsmeðferð út viku 12. Meðferð lengur en í 12 vikur leiddi ekki til marktækt betri svörunar (sjá kafla 4.2).

117/276 sjúklingum úr CD rannsókn I og 272/777 sjúklingum úr CD rannsóknum II og III var fylgt eftir í a.m.k. 3 ár af opinni meðferð með adalimumabi, 88 og 189 sjúklingar, í sömu röð, héldu áfram að vera í sjúkdómshléi. Klínískri svörun (CR-100) var viðhaldið hjá 102 og 233 sjúklingum í sömu röð.

Lífsgæði

Í CD rannsókn I og CD rannsókn II náðist tölfraðilega marktækur bati í viku 4 samkvæmt sjúkdómssértæku heildarskori IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire), hjá sjúklingum sem fengu með slembivali adalimumab 80/40 mg eða 160/80 mg, samanborið við lyfleysu, og þessi bati var einnig til staðar í viku 26 og viku 56 í CD rannsókn III, hjá þeim sem fengu adalimumab, samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Crohns sjúkdómur hjá börnum

Lagt var mat á adalimumab í fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri klínískri rannsókn sem gerð var til þess að meta öryggi og verkun upphafs- og viðhaldsmeðferðar með skömmtum byggðum á líkamsþyngd (< 40 kg eða ≥ 40 kg) hjá 192 sjúklingum á aldrinum 6-17 ára með í meðallagi alvarlegan til alvarlegan Crohns sjúkdóm með gildi > 30 samkvæmt Paediatric Crohn's Disease Activity Index (PCDAI). Skilyrði fyrir þátttöku var að hefðbundin meðferð við Crohns sjúkdómi hafði brugðist (m.a. meðferð með barksterum og/eða ónæmistemprandi meðferð). Einnig voru sjúklingar gjaldgengir sem voru hættir að svara eða þöldu ekki meðferð með infliximabi.

Allir sjúklingar fengu opna upphafsmeðferð með skammti byggðum á líkamsþyngd: 160 mg í viku 0 og 80 mg í viku 2 fyrir sjúklinga ≥ 40 kg og 80 mg í viku 0 og 40 mg í viku 2 fyrir sjúklinga < 40 kg.

Í viku 4 var sjúklingunum slembiraðað 1:1 eftir líkamsþyngd á þeim tíma og fengu annaðhvort lágskammt eða hefðbundinn viðhaldsskammt eins og sýnt er í töflu 19.

Tafla 19 Viðhaldsskammtur

Þyngd sjúklings	Lágskammtur	Hefðbundinn skammtur
< 40 kg	10 mg aðra hverja viku	20 mg aðra hverja viku
≥ 40 kg	20 mg aðra hverja viku	40 mg aðra hverja viku

Verkun

Fyrsti endapunktur rannsóknarinnar var klínískt sjúkdómshlé í viku 26, skilgreint sem PCDAI stig ≤ 10 .

Hlutfall klínísks sjúkdómshlés og klínískrar svörunar (skilgreint sem lækkun á PCDAI stigum sem nemur a.m.k. 15 stigum frá upphafsgildi) er sýnt í töflu 20. Hlutfall þar sem notkun barkstera eða ónæmistemprandi lyfja er hætt er sýnt í töflu 21.

Tafla 20 CD rannsókn hjá börnum PCDAI klínískt sjúkdómshlé og svörun

	Hefðbundinn skammtur 40/20 mg aðra hverja viku N = 93	Lágskammtur 20/10 mg aðra hverja viku N = 95	P gildi*
Vika 26			
Klínískt sjúkdómshlé	38,7%	28,4%	0,075
Klínísk svörun	59,1%	48,4%	0,073
Vika 52			
Klínískt sjúkdómshlé	33,3%	23,2%	0,100
Klínísk svörun	41,9%	28,4%	0,038

* p gildi fyrir samanburð á hefðbundnum skömmtum og lágskömmtum

Tafla 21 CD rannsókn hjá börnum notkun barkstera eða ónæmistemprandi lyfja hætt og sjúkdómshlé með tilliti til fistla

	Hefðbundinn skammtur 40/20 mg aðra hverja viku	Lágskammtur skammtur 20/10 mg aðra hverja viku	P gildi ¹
Notkun barkstera hætt	N = 33	N = 38	
Vika 26	84,8%	65,8%	0,066
Vika 52	69,7%	60,5%	0,420
Notkun ónæmistemprandi lyfja hætt²	N = 60	N = 57	
Vika 52	30,0%	29,8%	0,983
Sjúkdómshlé með tilliti til fistla³	N = 15	N = 21	
Vika 26	46,7%	38,1%	0,608
Vika 52	40,0%	23,8%	0,303

¹ p gildi fyrir samanburð á hefðbundnum skömmtum og lágskömmtum

² Aðeins skal hætta meðferð með ónæmisbælandi lyfjum í eða eftir viku 26 samkvæmt ákvörðun rannsakanda hafi sjúklingur náð viðmiðum klínískrar svörunar

³ skilgreint sem lokun allra fistla sem láku við upphafsgildi, í a.m.k. 2 komur til læknis samfleytt frá upphafsrannsókninni

Tölfræðilega marktæk breyting til batnaðar miðað við upphafsgildi kom í ljós í viku 26 og 52 varðandi líkamsþyngdarstuðul og vaxtarhraða í báðum meðferðarhópunum.

Tölfræðilega og klínískt marktæk aukning miðað við upphafsgildi kom einnig í ljós í báðum meðferðarhópunum með tilliti til lífsgæða (þ.m.t. IMPACT III).

Eitt hundrað sjúklingar (n = 100) úr CD rannsókninni hjá börnum héldu áfram í opinni langtíma framhaldsrannsókn. Eftir 5 ára meðferð með adalimumabi héldu 74,0% (37/50) af þeim 50 sjúklingum sem voru ennþá í rannsókninni áfram að vera í klínísku sjúkdómshléi og 92,0% (46/50) sjúklinga héldu áfram að sýna klíníska svörun samkvæmt PCDAI kvarða.

Sáraristilbólga

Öryggi og verkun adalimumabs var rannsakað við margar skammtastærðir hjá sjúklingum með í meðallagi alvarlega til alvarlega virka sáraristilbólgu (Mayo skor 6 til 12 með speglunar undirskori upp á 2 til 3) í slembuðum tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

Í UC-I, rannsókninni var 390 sjúklingum sem aldrei höfðu áður fengið meðferð með TNF-blokka, slembiraðað þannig að þeir fengu annaðhvort lyfleysu í viku 0 og 2, 160 mg adalimumab í viku 0 sem síðan var fylgt eftir með 80 mg í viku 2 eða 80 mg adalimumab í viku 0 sem síðan var fylgt eftir með 40 mg í viku 2. Eftir viku 2 fengu sjúklingar í báðum adalimumab hópunum 40 mg aðra hverja viku. Klínískt sjúkdómshlé (skilgreint sem Mayo skor ≤ 2 með engu undirskori > 1) var metið í viku 8.

Í UC-II rannsókninni fengu 248 sjúklingar 160 mg af adalimumabi í viku 0, 80 mg í viku 2 og 40 mg aðra hverja viku eftir það og 246 sjúklingar fengu lyfleysu. Klínískar niðurstöður voru metnar fyrir innleiðingu sjúkdómshlés í viku 8 og fyrir viðhald sjúkdómshlés í viku 52.

Sjúklingar sem fengu innleiðingu með 160/80 mg af adalimumabi náðu í viku 8 tölfræðilega marktækt oftar í prósentum, klínísku sjúkdómshléi borið saman við lyfleysu í UC-I rannsókninni (18% samanborið við 9% talið í sömu röð, $p = 0,031$) og í UC-II rannsókninni (17% samanborið við 9% talið í sömu röð, $p = 0,019$). Meðal þeirra sem fengu adalimumab og voru í sjúkdómshléi í viku 8 í UC-II rannsókninni voru 21/41 (51%) í sjúkdómshléi í viku 52.

Niðurstöður úr öllum hópum í UC-II rannsókninni eru sýndar í töflu 22.

Tafla 22 Svörun, sjúkdómshlé og bati slímhúðar í UC-II rannsókninni (hlutfall sjúklinga)

	Lyfleysa	Adalimumab 40 mg aðra hverja viku
Vika 52	N = 246	N = 248
Klínísk svörun	18%	30%*
Klínískt sjúkdómshlé	9%	17%*
Bati slímhúðar	15%	25%*
Sjúkdómshlé án steranotkunar í ≥ 90 daga ^a	6%	13%*
	(N = 140)	(N = 150)
Vika 8 og 52		
Viðvarandi svörun	12%	24%**
Viðvarandi sjúkdómshlé	4%	8%*
Viðvarandi bati slímhúðar	11%	19%*

Klínískt sjúkdómshlé er Mayo skor ≤ 2 með engu undirskori > 1 ;

Klínísk svörun minnkar um ≥ 3 stig og $\geq 30\%$ frá upphafsgildi skv. Mayo skori auk lægra undirskors ≥ 1 sem metur blæðingu frá endaparmi [RBS] eða algilt RBS 0 eða 1;

* $p < 0,05$ fyrir adalimumab samanborið við lyfleysu, parasamanburður á hlutföllum

** $p < 0,001$ fyrir adalimumab samanborið við lyfleysu, parasamanburður á hlutföllum

^a Af þeim sem notuðu barkstera í upphafi rannsóknar

Af þeim sjúklingum sem svöruðu í viku 8 sýndu 47% enn svörun í viku 52, 29% voru í sjúkdómshléi, 41% sýndu bata í slímhúð og 20% voru í sjúkdómshléi án steranotkunar í ≥ 90 daga.

Um það bil 40% sjúklinga í UC-II rannsókninni höfðu áður fengið árangurslausa meðferð með anti-TNF-blokkanum infliximab. Verkun adalimumabs hjá þessum sjúklingum var minni samanborið við sjúklingana sem aldrei höfðu áður verið meðhöndlaðir með TNF-blokka. Meðal sjúklinganna sem höfðu

áður fengið árangurslausa meðferð með TNF-blokka, náðist sjúkdómshlé í viku 52 hjá 3% sjúklinga sem fengu lyfleysu og 10% sjúklinga sem fengu adalimumab.

Sjúklingar úr rannsóknum UC-I og UC-II fengu val um að halda áfram í opinni langtíma framhaldsrannsókn (UC III). Eftir meðferð í 3 ár með adalimumabi voru 75% (301/402) enn í klínísku sjúkdómshléi samkvæmt Mayo hlutaskori.

Tíðni sjúkrahusinnlagna

Lægri tíðni sjúkrahusinnlagna af hvaða orsök sem er og UC tengdar sjúkrahusinnlagnir mældist í viku 52 í rannsóknum UC-I og UC-II fyrir hópinn sem var meðhöndlaður með adalimumabi samanborið við lyfleysuhópinn. Fjöldi sjúkrahusinnlagna af hvaða orsök sem er var 0,18 sjúklingaár fyrir hópinn sem meðhöndlaður var með adalimumabi samanborið við 0,26 sjúklingaár fyrir lyfleysuhópinn. Sambærilegar tölur fyrir UC tengdar sjúkrahusinnlagnir voru 0,12 sjúkrahusinnlagnir á hvert sjúklingaár fyrir hópinn sem meðhöndlaður var með adalimumabi samanborið við 0,22 sjúklingaár fyrir lyfleysuhópinn.

Lífsgæði

Í rannsókn UC-II, leiddi meðferð með adalimumabi til breytinga til batnaðar samkvæmt sjúkdómssértæku heildarskori IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire).

Æðahjúpsbólga

Öryggi og verkun adalimumabs var metið hjá fullorðnum sjúklingum með miðlæga, baklæga og útbreidda æðahjúpsbólgu (panuveitis) sem ekki er af völdum sýkingar, að undanskildum sjúklingum með einangraða fremri æðahjúpsbólgu í tveimur slembiröðuðum tvíblindum samanburðarrannóknum með lyfleysu (UV I og II). Sjúklingar fengu lyfleysu eða adalimumab sem 80 mg upphafsskammt, fylgt eftir með 40 mg aðra hverja viku, einni viku eftir að upphafsskammtur var gefinn. Samhliða stöðugir skammtar af einu ónæmistemprandi lyfi sem ekki var líffræðilegt voru leyfðir.

Rannsóknin UV I lagði mat á 217 sjúklinga með virka æðahjúpsbólgu þrátt fyrir meðferð með barksterum (10 til 60 mg/dag af prednisón til inntöku). Allir sjúklingar fengu tveggja vikna staðlaðan skammt 60 mg/dag af prednisón við upphaf rannsóknar, fylgt eftir með áætlun um lækun skammta smám saman sem skylt var að fara eftir og meðferð barkstera að fullu hætt við viku 15.

Rannsóknin UV II lagði mat á 226 sjúklinga með óvirka æðahjúpsbólgu sem þurftu langvarandi meðferð með barksterum (10 til 35 mg/dag af prednisón til inntöku) til sjúkdómsstjórnunar í upphafi rannsóknar. Skammtar voru síðan lækkaðir smám saman hjá sjúklingum samkvæmt áætlun sem skylt var að fara eftir og meðferð með barksterum að fullu hætt við viku 19.

Aðalendapunktur í báðum rannsóknum var „tíminn til meðferðarrests“. Skilgreining á meðferðarrestri var samsett niðurstaða úr nokkrum hlutum, byggð á æðu- og sjónubólgu og/eða bólguskemmdir í sjónuæðum, frumstigun í fremra augnhólfi, stigun móðu á glerhlaupi og bestu leiðréttu sjónskerpu (Best Corrected Visual Acuity, BCVA).

Klínísk svörun

Niðurstöður beggja rannsókna sýndu tölfraðilega marktæka minnkun hættu á meðferðarrestri hjá sjúklingum meðhöndluðum með adalimumabi samanborið við sjúklinga á lyfleysu (sjá töflu 23). Báðar rannsóknir sýndu snemmbúin og viðvarandi áhrif adalimumabs á hlutfall meðferðarrests samanborið við lyfleysu (sjá Mynd 1).

Tafla 23 Tími til meðferðarbrests í rannsóknum UV I og UV II

Greining Meðferð	N	Brestur N (%)	Miðgildi tími til meðferðarbrests (mánuðir)	HR ^a	95% Öryggisbil HR ^a	P gildi ^b
Tími til meðferðarbrests við eða eftir viku 6 í rannsókn UV I Grunn-greining (ITT)						
Lyfleysa	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumab	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36; 0,70	< 0,001
Tími til meðferðarbrests við eða eftir viku 2 í rannsókn UV II Grunn-greining (ITT)						
Lyfleysa	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumab	115	45 (39,1)	NE ^c	0,57	0,39; 0,84	0,004

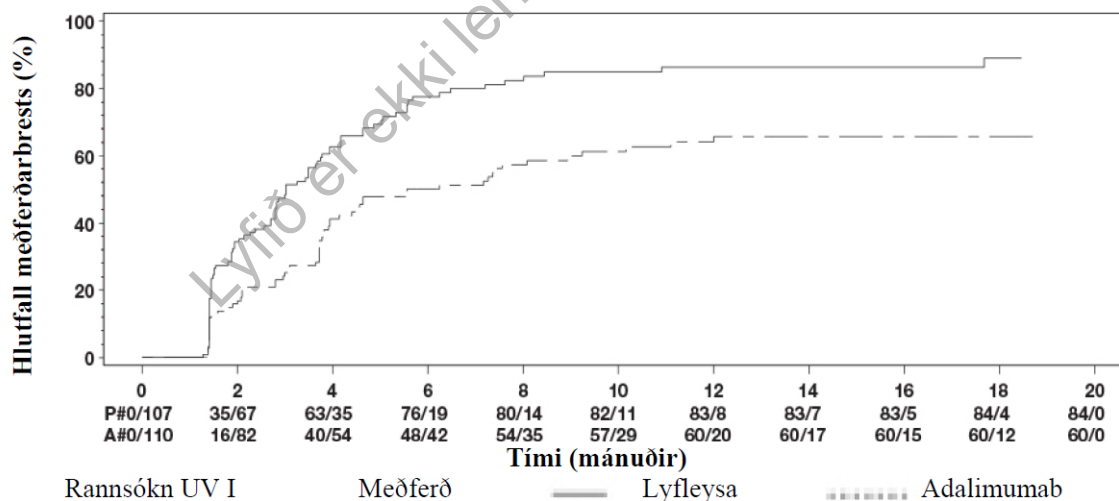
Athugið: Meðferðarbrestur við eða eftir viku 6 (Rannsókn UV I), eða við eða eftir viku 2 (Rannsókn UV II), var talið sem tilvik. Þeir sem hættu vegna annarra ástæðna en meðferðarbrests voru ekki hafðir með í útreikningum frá þeim tíma sem þeir hættu.

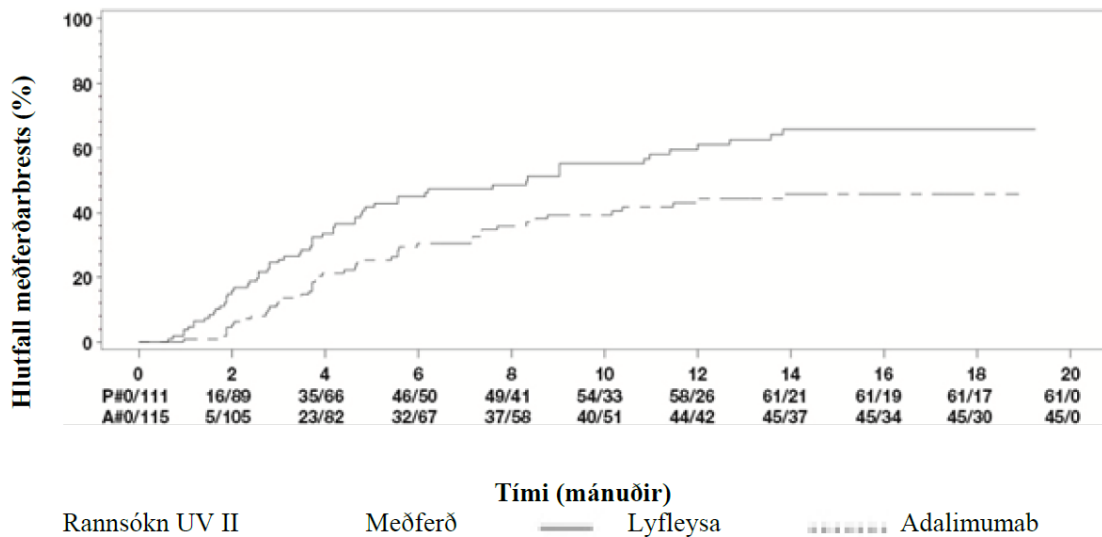
^aHR (áhættuhlutfall) fyrir adalimumab samanborið við lyfleysu úr aðhvarfsgreiningu á hlutfallslegum hættum með meðferð sem þátt.

^bTvívíliða P gildi úr log rank prófi.

^cNE = ekki metanlegt. Færri en helmingur sjúklinga í hættu fengu tilvik.

Mynd 1: Kaplan-Meier gröf samantekt á tíma til meðferðarbrests við eða eftir viku 6 (Rannsókn UV I) eða vika 2 (Rannsókn UV II)





Athugið: P# = Lyfleysa (fjöldi atvika/fjöldi í hættu); A# = Adalimumab (fjöldi atvika/fjöldi í hættu).

Marktækur munur sást í rannsókn UV I adalimumab í hag samanborið við lyfleysu fyrir hvern þátt meðferðarbreysts. Marktækur munur sást í rannsókn UV II aðeins fyrir sjónskerpu en aðrir þættir voru adalimumab tölulega í hag.

Af þeim 417 einstaklingum sem tóku þátt í langtíma framlengdum rannsóknum án samanburðar, UV I og UV II voru 46 einstaklingar taldir óhæfir (t.d. fengu fylgikvilla í tengslum við sjónukvilla af völdum sykursýki, vegna dreraðgerðar eða glerhlaupsnáms) og voru útilokaðir frá aðalrannsókn á verkun. Af þeim 371 sem eftir voru, náðu 276 matshæfir sjúklingar 78 vikum af opinni adalimumab meðferð. Á grundvelli gagnanálgunarinnar voru 222 (80,4%) í sjúkdómshléi (engar virkar bólguskemmdir, AC-frumu stig $\leq 0,5+$, VH stig $\leq 0,5+$) með samtímis steraskammt $\leq 7,5$ mg á dag og 184 (66,7%) voru í sjúkdómshléi án stera. BCVA var annaðhvort bætt eða viðhaldið (versnun sem nemur < 5 stöfum) hjá 88,4% augna í viku 78. Meðal þeirra sjúklinga sem hættu rannsókninni fyrir viku 78, hættu 11% vegna aukaverkana og 5% vegna ófullnægjandi svörunar við adalimumab meðferð.

Lífsgæði

Niðurstöður skráðar af sjúklingum varðandi sjóntengda virkni voru mældar í báðum klínísku rannsóknunum með NEI YFQ-25. Í rannsókn UV I var adalimumab tölulega betra í meirihluta undirstiga með tölfræðilega marktækan meðalmun fyrir almenna sjón, augnverk, nærsjón, geðheilsu, og heildarstig og fyrir almenna sjón og geðheilsu í rannsókn UV II. Í rannsókn UV I voru áhrif tengd sjón adalimumabi tölulega ekki í hag fyrir litasjón og fyrir litasjón, jaðarsjón og nærsjón í rannsókn UV II.

Ónæmingargeta

Mótefni gegn adalimumabi geta myndast meðan á meðferð með adalimumabi stendur. Myndun mótefna gegn adalimumabi tengist aukinni úthreinsun og minni verkun adalimumabs. Engin augljós tengsl eru milli tilvistar mótefna gegn adalimumabi og myndunar aukaverkana.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á adalimumabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna með sáraristilbólgu og æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar, sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog og dreifing

Frásog og dreifing adalimumabs var hægt eftir gjöf staks 40 mg skammts undir húð og hámarksþéttni í sermi náðist um 5 dögum eftir gjöf. Algilt (absolute) aðgengi adalimumabs eftir gjöf staks 40 mg skammts undir húð, metið úr þremur rannsóknum, var að meðaltali 64%. Eftir gjöf stakra skammta á bilinu 0,25 til 10 mg/kg, í bláæð, var þéttin skammtaháð. Eftir 0,5 mg/kg (~40 mg) skammta var úthreinsun á bilinu 11 til 15 ml/klst, dreifingarrúmmálið (V_{ss}) frá 5 til 6 lítrum og lokaþrep helmingunartímans var að meðaltali um tvær vikur. Þéttni adalimumabs í liðvökva nokkurra sjúklinga með iktsýki var 31-96% þess sem var í sermi.

Eftir gjöf 40 mg af adalimumabi aðra hverja viku undir húð hjá fullorðnum sjúklingum með iktsýki var lægsta þéttni við jafnvægi um 5 µg/ml (án samtímis notkunar metotrexats) og 8 til 9 µg/ml (við samtímis notkun metotrexats). Lægsta þéttni adalimumabs í sermi við jafnvægi jókst um það bil í réttu hlutfalli við skammt eftir gjöf 20, 40 og 80 mg undir húð aðra hverja viku eða í hverri viku.

Eftir gjöf 24 mg/m² (allt að 40 mg) undir húð aðra hverja viku hjá sjúklingum á aldrinum 6 til 17 ára með festumeinstengda liðagigt var meðaltal lægstu jafnvægisþéttni (gildi mæld í viku 24) adalimumabs í sermi $8,8 \pm 6,6$ µg/ml fyrir adalimumab án samliða notkunar metotrexats og $11,8 \pm 4,3$ µg/ml með samliða notkun metotrexats.

Hjá fullorðnum sórasjúklingum var lægsta þéttni við jafnvægi 5 µg/ml við 40 mg adalimumab einlyfjameðferð aðra hverja viku.

Eftir gjöf undir húð á 0,8 mg/kg adalimumabi (allt að hámarki 40 mg) aðra hverja viku hjá börnum með krónískan skellusóra var meðaltal lægstu jafnvægisþéttni (\pm SD) adalimumabs u.þ.b. $7,4 \pm 5,8$ µg/ml (79% frávikshlutfall [CV]).

Hjá sjúklingum með graftarmyndandi svitakirtlabólgu leiddi 160 mg skammtur af adalimumabi í viku 0 sem fylgt var eftir með 80 mg í viku 2 til þess að lægsta sermiþéttni adalimumabs var u.þ.b. 7 til 8 µg/ml í viku 2 og viku 4. Meðaltal lægstu jafnvægisþéttni í viku 12 framyfir viku 36 var u.þ.b. 8 til 10 µg/ml meðan á meðferð með 40 mg adalimumab vikulega stóð.

Hjá sjúklingum með Crohns sjúkdóm leiðir 80 mg hleðsluskammtur adalimumabs í viku 0, sem fylgt er eftir með adalimumabi 40 mg í viku 2, til þess að lægsta sermiþéttni adalimumabs verður um það bil 5,5 µg/ml á innleiðingartímabilinu. Adalimumab 160 mg hleðsluskammtur í viku 0, sem fylgt er eftir með adalimumabi 80 mg í viku 2, leiðir til þess að lægsta sermiþéttni adalimumabs verður um það bil 12 µg/ml á innleiðingartímabilinu. Um það bil 7 µg/ml meðaltalsgildi lægstu þéttni við jafnvægi, mældist hjá sjúklingum með Crohns sjúkdóm sem fengu adalimumab 40 mg viðhaldsskammt aðra hverja viku.

Hjá börnum með í meðallagi alvarlegan til alvarlegan Crohns sjúkdóm var upphafsskammtur adalimumab 160/80 mg eða 80/40 mg í viku 0 og viku 2 í opnu rannsókninni eftir því hvort líkamsþyngd var undir eða yfir 40 kg. Í viku 4 var sjúklingum slembiraðað 1:1 eftir líkamsþyngd í meðferðarhóp sem annaðhvort fékk hefðbundinn (40/20 mg aðra hverja viku) eða lágskammt (20/10 mg aðra hverja viku). Meðaltalsþéttni (\pm SD) adalimumabs í sermi sem náðist í viku 4 var $15,7 \pm 6,6$ µg/ml hjá sjúklingum \geq 40 kg (160/80 mg) og $10,6 \pm 6,1$ µg/ml hjá sjúklingum < 40 kg (80/40 mg).

Hjá sjúklingum sem voru áfram í slembiröðuðum hópum var meðaltalsþéttni (\pm SD) adalimumabs í sermi í viku 52 $9,5 \pm 5,6$ µg/ml í hópnum sem fékk hefðbundinn skammt og $3,5 \pm 2,2$ µg/ml í hópnum sem fékk lágskammt. Meðaltalsþéttni hélst hjá sjúklingum sem fengu áfram meðferð með adalimumabi aðra hverja viku í 52 vikur. Hjá sjúklingum þar sem skammtur var aukinn úr annarri hverri viku í vikulega skammta var meðaltalsþéttni (\pm SD) adalimumabs í sermi $15,3 \pm 11,4$ µg/ml (40/20 mg, vikulega) og $6,7 \pm 3,5$ µg/ml (20/10 mg, vikulega) í viku 52.

Hjá sjúklingum með sáraristilbólgu, leiðir 160 mg hleðsluskammtur adalimumabs í viku 0, sem fylgt er eftir með 80 mg af adalimumabi í viku 2, til þess að lægsta sermisþéttni adalimumabs verður um það bil 12 µg/ml á innleiðingartímabilinu. Um það bil 8 µg/ml meðaltalsgildi lægstu þéttni við jafnvægi, mældist hjá sjúklingum með sáraristilbólgu sem fengu adalimumab 40 mg viðhaldsskammt aðra hverja viku.

Hjá sjúklingum með æðahjúpsbólgu, leiðir 80 mg hleðsluskammtur af adalimumabi í viku 0, sem fylgt er eftir með 40 mg af adalimumabi aðra hverja viku sem hefst í viku 1, til meðaltalsþéttni um það bil 8 til 10 µg/ml.

Brotthvarf

Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum á upplýsingum frá yfir 1.300 sjúklingum með iktsýki, leiddu í ljós tilhneigingu til aukinnar úthreinsunar adalimumabs með aukinni líkamsþyngd. Kyn og aldur virtust hafa óveruleg áhrif á úthreinsun adalimumabs eftir að leiðrétt hafði verið fyrir þyngdarmuni. Þéttni óbundins adalimumabs (ekki bundið við mót efni gegn adalimumabi (anti-adalimumab antibodies [AAA])) í sermi var lægri hjá sjúklingum sem voru með mælanlegt AAA.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á adalimumabi hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir stakan skammt, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaeftni.

Í rannsókn á eiturverkunum á þroska fósturvísis-fósturs/þroska fósturs nokkrum vikum fyrir og eftir fæðingu (perinatal), sem gerð var á cynomologous öpum í skömmtunum 0, 30 og 100 mg/kg (9-17 apar/hóp), komu ekki fram neinar vísbendingar um fósturskemmdir af völdum adalimumabs. Hvorki rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum né venjulegt mat á frjósemi og eiturverkunum eftir fæðingu hafa verið gerðar fyrir adalimumab vegna skorts á heppilegu líkani fyrir mót efni sem hafa takmarkaða víxlvirkni við TNF nagdýra og vegna myndun hlutleysandi mótefna í nagdýrum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Ísediksýra
Súkrósi
Pólýsorbit 80
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið SOLYMBIC í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Áfyllta sprautu eða áfylltan lyfjapenna má geyma við allt að hámark 25°C í allt að 14 sólarhringa samfleytt. Áfylltu sprautuna eða áfyllta lyfjapennann verður að verja gegn ljósi og farga ef lyfið er ekki notað innan 14 sólarhringa.

6.5 Gerð íláts og innihald

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

0,4 ml af lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund I) með stimpli (brómbútýlgúmmí) og nál úr ryðfríu stáli með nálarhlíf (hitadeigt gúmmíkennt efni (thermoplastic elastomer)) Nálarhlíf áfylltu sprautunnar er úr þurru, náttúrulegu gúmmí (latexafleiða) (sjá kafla 4.4).

Pakkningastærð með einni áfylltri sprautu.

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

0,8 ml af lausn í áfylltri sprautu (gler af tegund I) með stimpli (brómbútýlgúmmí) og nál úr ryðfríu stáli með nálarhlíf (hitadeigt gúmmíkennt efni (thermoplastic elastomer)) Nálarhlíf áfylltu sprautunnar er úr þurru, náttúrulegu gúmmí (latexafleiða) (sjá kafla 4.4).

Pakkningastærðir með einni, tveimur, fjórum og sex áfylltum sprautum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

0,8 ml af lausn í áfylltum lyfjapenna til notkunar af sjúklingum, sem inniheldur áfyllta sprautu (gler af tegund I). Penninn er inndælingarbúnaður sem haldið er á og er til nota einu sinni og förgunar að notkun lokinni. Nálarhlíf áfyllta pennans er úr þurru, náttúrulegu gúmmí (latexafleiða) (sjá kafla 4.4).

Pakkningastærðir með einum, tveimur, fjórum og sex áfylltum lyfjapennum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Ítarlegar leiðbeiningar um notkun eru í fylgiseðlinum.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/16/1163/001 – 1 pakkning

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

EU/1/16/1163/002 – 1 pakkning

EU/1/16/1163/003 – 2 pakkningar

EU/1/16/1163/004 – 4 pakkningar

EU/1/16/1163/005 – 6 pakkningar

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

EU/1/16/1163/006 – 1 pakkning

EU/1/16/1163/007 – 2 pakkningar

EU/1/16/1163/008 – 4 pakkningar

EU/1/16/1163/009 – 6 pakkningar

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrsta markaðsleyfis: 22. mars 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California
91320
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgía

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Solymbic er sett á markað í hverju aðildarríki verður markaðsleyfishafi að ná samkomulagi við viðkomandi innlend yfirvöld um efnisinnihald og form fræðsluáætlunar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingarform og alla aðra þætti sem henni viðkoma.

Markaðsleyfishafa ber að tryggja að í sérhverju aðildarríki þar sem Solymbic er markaðssett fái allir heilbrigðisstarfsmenn, sem búist er við að ávísi Solymbic, í hendur eftirfarandi fræðsluefni:

- Fræðsluefni fyrir lækna
- Upplýsingapakki fyrir sjúklinga

Fræðsluefni fyrir lækna á að innihalda:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn
- Öryggiskort fyrir sjúkling

Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn á að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Viðeigandi upplýsingar um öryggi í tengslum við alvarlegar sýkingar, blóðsýkingu, berkla og tækifærissýkingar; hjartabilun; afmýlingarraskanir; illkynja sjúkdóma sem verða teknar fyrir í viðbótaraðgerðum til að lágmarka áhættu (t.d. alvarleika, tíðni, tími þar til ástand kemur fram, hvort aukaverkun sé afturkræf, eins og við á).

Öryggiskort fyrir sjúkling á að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Viðvörðun til heilbrigðisstarfsmenn sem meðhöndla sjúkling á einhverjum tímapunkti, þ.m.t. í neyðartilvikum, um að sjúklingurinn noti Solymbic.
- Að meðferð með Solymbic geti aukið hættuna á alvarlegum sýkingum, blóðsýkingu, berklum og tækifærissýkingum; hjartabilun, afmýlingarröskunum; illkynja sjúkdómum.
- Merki eða einkenni sem þarf að hafa áhyggjur af vegna öryggis og hvenær leita skuli til heilbrigðisstarfsmanns.
- Upplýsingar um hvernig má hafa samband við þann sem ávísaði lyfinu

Upplýsingapakki fyrir sjúklinga skal innihalda:

- Fylgiseðil

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
adalimumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 20 mg af adalimumabi í 0,4 ml af lausn.

3. HJÁLPAEFNI

Ísediksýra, súkrósi, polysorbat 80, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 áfyllt sprauta.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Aðeins til notkunar í eitt skipti.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Inniheldur latex, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Má ekki hrista.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1163/001

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

SOLYMBIC 20 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

SOLYMBIC 20 mg stungulyf
adalimumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,4 ml

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
adalimumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 40 mg af adalimumabi í 0,8 ml af lausn.

3. HJÁLPAEFNI

Ísediksýra, súkrósi, polysorbat 80, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 áfyllt sprauta.

2 áfylltar sprautur.

4 áfylltar sprautur.

6 áfylltar sprautur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Aðeins til notkunar í eitt skipti.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Inniheldur latex, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Má ekki hrista.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/16/1163/002 1 pakkning
EU/1/16/1163/003 2 pakkningar
EU/1/16/1163/004 4 pakkningar
EU/1/16/1163/005 6 pakkningar

13. LOTUNÚMÉR<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

SOLYMBIC 40 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

SOLYMBIC 40 mg stungulyf
adalimumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,8 ml

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

1. HEITI LYFS

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
adalimumab

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 40 mg af adalimumabi í 0,8 ml af lausn.

3. HJÁLPAEFNI

Ísediksýra, súkrósi, polysorbat 80, natriumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

- 1 SureClick áfylltur lyfjapenni.
- 2 SureClick áfylltir lyfjapennar.
- 4 SureClick áfylltir lyfjapennar.
- 6 SureClick áfylltir lyfjapennar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Aðeins til notkunar í eitt skipti.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Inniheldur latex, lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Má ekki hrista.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1163/006 1 pakkning
EU/1/16/1163/007 2 pakkningar
EU/1/16/1163/008 4 pakkningar
EU/1/16/1163/009 6 pakkningar

13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

SOLYMBIC 40 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

SOLYMBIC 40 mg stungulyf
adalimumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER<, AÐKENNI GJAFAR OG LYFS>

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,8 ml

6. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

SOLYMBIC 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu adalimumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Læknirinn afhendir þér einnig varúðarkort sjúklings, sem innheldur mikilvægar upplýsingar er varða öryggi sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota SOLYMBIC og á meðan meðferð með SOLYMBIC stendur. Hafðu varúðarkortið með þér.
- Leititið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli (sjá kafla 4).

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um SOLYMBIC og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota SOLYMBIC
3. Hvernig nota á SOLYMBIC
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á SOLYMBIC
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um SOLYMBIC og við hverju það er notað

SOLYMBIC inniheldur virka efnið adalimumab sem er sértækt ónæmisbælandi lyf.

SOLYMBIC er til meðferðar á iktsýki, festumeinstengdri liðagigt hjá börnum á aldrinum 6 til 17 ára, hrygggikt, áslægum hryggbólgujúkdómi, án vísbendinga um hrygggikt samkvæmt myndgreiningu, sóraliðbólgu, sóra, graftarmyndandi svitakirtlabólgu, sóra hjá börnum (sjúklingar sem vega annað hvort 23 til 28 kg eða 47 kg eða meira), Crohns sjúkdómi hjá fullorðnum og börnum, sáraristilbólgu og æðahjúpsbólgu í aftari hluta augans sem ekki er af völdum sýkingar. Það er lyf sem dregur úr bólguferli sjúkdómanna. Virka efnið adalimumab er manna einstofna mótefni sem framleitt er í frumuræktun. Einstofna mótefni eru prótein sem bera kennsl á og bindast sérstökum öðrum próteinum.

Adalimumab binst við sérstakt prótein (tumor necrosis factor eða TNF α) sem er til staðar í auknu magni við bólgujúkdóma t.d. iktsýki, festumeinstengda liðagigt, hrygggikt, áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hrygggikt samkvæmt myndgreiningu, sóraliðbólgu, sóra, graftarmyndandi svitakirtlabólgu, Crohns sjúkdóm, sáraristilbólgu og æðahjúpsbólgu í aftari hluta augans sem ekki er af völdum sýkingar.

Iktsýki

Iktsýki er bólgujúkdómur í liðum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við iktsýki hjá fullorðnum. Ef þú ert með í meðallagi til alvarlega virka iktsýki kann að vera að fyrst verði gefin önnur sjúkdómstemprandi gigtarlyf t.d. metotrexat. Ef svörun við þessum lyfjum er ekki nægjanleg verður þér gefið SOLYMBIC til meðferðar við iktsýkinni.

Einnig má nota SOLYMBIC til meðferðar við alvarlegri, virkri og versnandi iktsýki, án fyrri meðferðar með metotrexati.

SOLYMBIC hægir á skemmdum í brjóski og beinum liða, sem sjúkdómurinn veldur og bætir getuna til daglegra starfa.

Yfirleitt er SOLYMBIC notað með metotrexati. Nota má SOLYMBIC eitt sér ef lækurinn metur svo að metotrexat eigi ekki við.

Festumeinstengd liðagigt

Festumeinstengd liðagigt er bólgusjúkdómur í liðum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við festumeinstengdri liðagigt hjá börnum og unglingum á aldrinum 6-17 ára. Vera kann að þér verði fyrst gefin önnur sjúkdómstemplandi gigtarlyf t.d. metotrexat. Ef svörun við þessum lyfjum er ekki nægjanleg verður þér gefið SOLYMBIC til meðferðar við festumeinstengdri liðagigt.

Hryggikt og áslægur hryggbólgujúkdómur, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu

Hryggikt og áslægur hryggbólgujúkdómur, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu eru bólgusjúkdómar í hrygg.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við hryggikt og áslægum hryggbólgujúkdómi, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu hjá fullorðnum. Þeir sem eru með hryggikt eða áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu munu fyrst fá meðferð með öðrum lyfjum. Fáist ekki næg svörun við þeim lyfjum verður SOLYMBIC notað til að draga úr einkennum sjúkdómsins.

Sóraliðbólga

Sóraliðbólga er bólgusjúkdómur í liðum, sem tengist sóra.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við sóraliðbólgu hjá fullorðnum. SOLYMBIC hægir á skemmdum á brjóski og beinum í liðum vegna sjúkdómsins og bætir starfsvirkni.

Skellusóri hjá fullorðnum og börnum

Skellusóri er húðkvilli sem veldur rauðum, flagnandi, hörðum skellum á húð með silfurleitu hreistri. Skellusóri getur einnig haft áhrif á neglur sem veldur því að þær molna, verða þykkari og lyftast frá naglabeði, sem getur verið sársaukafullt. Talið er að vandamál í ónæmiskerfi líkamans valdi sóra sem leiðir til aukinnar myndunar á húðfrumum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við í meðallagi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra hjá fullorðnum. SOLYMBIC er einnig notað við alvarlegum skellusóra hjá börnum og unglingum sem vege annað hvort 23 til 28 kg eða 47 kg eða meira þegar húðmeðferð og ljósmeðferðir hafa annaðhvort ekki skilað viðunandi árangri eða eiga ekki við.

Graftarmyndandi svitakirtlabólga

Graftarmyndandi svitakirtlabólga (Hidradenitis suppurativa, HS) er langvinnur og oft sársaukafullur bólgusjúkdómur í húð. Einkenni geta verið viðkvæmir hnúðar (hnútar) og graftarkýli sem gróftur getur lekið úr. Oftast koma þau fram á ákveðnum svæðum húðarinnar eins og undir brjóstum, í handarkrika, á innanverðum lærum, í nára og á rasskinnum. Örmýndun getur einnig orðið á svæðum sem einkenni koma fram á.

SOLYMBIC er notað til að meðhöndla graftarmyndandi svitakirtlabólgu hjá fullorðnum. SOLYMBIC getur minnkað fjölda hnúða og graftarkýla sem koma fram og verk sem oftast tengist þessum sjúkdómi.

Crohns sjúkdómur hjá fullorðnum og börnum

Crohns sjúkdómur er bólgusjúkdómur í meltingarveginum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við Crohns sjúkdómi hjá fullorðnum og börnum á aldrinum 6-17 ára. Þeir sem eru með Crohns sjúkdóm munu fyrst fá meðferð með öðrum lyfjum. Fáist ekki næg svörun við þeim lyfjum verður SOLYMBIC notað til að draga úr einkennum Crohns sjúkdómsins.

Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í ristli.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við sáraristilbólgu hjá fullorðnum. Þeir sem eru með sáraristilbólgu munu fyrst fá meðferð með öðrum lyfjum. Fáist ekki næg svörun við þeim lyfjum verður SOLYMBIC notað til að draga úr einkennum sjúkdómsins.

Æðahjúpsbólga í aftari hluta augans sem ekki er af völdum sýkingar

Æðahjúpsbólga sem ekki er af völdum sýkingar er bólgusjúkdómur sem hefur áhrif á ákveðna hluta augans. SOLYMBIC er notað til meðferðar við æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar hjá fullorðnum með bólgu í aftari hluta augans. Bólgan getur leitt til skerðingar á sjón og/eða fljótandi agna í auganu (svartir punktar eða grannar línur sem hreyfast yfir sjónsviðið). SOLYMBIC dregur úr þessum bólgum.

2. Áður en byrjað er að nota SOLYMBIC

Ekki má nota SOLYMBIC:

- Ef þú ert með ofnæmi fyrir adalimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með alvarlega sýkingu, þar með talda virka berkla (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“). Mikilvægt er að skýra læknum frá því ef þú færð einkenni sýkingar, t.d. hiti, sár, þreyta, tannvandamál.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega til alvarlega hjartabilun. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú hefur haft eða ert með alvarlegan hjartasjúkdóm (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en SOLYMBIC er notað.

- Ef þú finnur fyrir ofnæmisviðbrögðum með einkennum eins og þyngslum fyrir brjósti, önghljóðum, sundli, bólgu eða útbrotum skaltu hætta að nota SOLYMBIC og hafa tafarlaust samband við lækinn þar sem í mjög sjaldgæfum tilvikum geta þessi viðbrögð verið lífshættuleg.
- Ef þú ert með sýkingu, þar með talda langvarandi eða staðbundna sýkingu (t.d. fótasár), skaltu leita ráða hjá læknum áður en notkun SOLYMBIC hefst. Ef þú ert í vafa skaltu hafa samband við lækinn.
- Hætta á sýkingum er meiri meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur. Þessi áhætta getur verið aukin ef lungnastarfsemi þín er skert. Þessar sýkingar geta verið alvarlegar sýkingar, þ.m.t. berklar, sýkingar af völdum veira, sveppa, sníkjudýra eða baktería eða aðrar tækifærissýkingar og blóðsýking, og í mjög sjaldgæfum tilvikum geta þær verið lífshættulegar. Mikilvægt er að segja

lækninum frá því ef þú færð einkenni um sýkingu eins og hita, sár, þreytu eða tannvandamál. Læknirinn getur ráðlagt tímabundið hlé á notkun SOLYMBIC.

- Vegna þess að greint hefur verið frá berklum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með adalimumabi mun læknirinn leita að einkennum um berkla áður en meðferð með SOLYMBIC hefst. Það felst í ítarlegu mati meðal annars sjúkrasögu og viðeigandi skimunarprófum (t.d. röntgenmyndataka af lungum og berklahúðpróf). Framkvæmd og niðurstöður prófanna á að skrá í varúðarkortið. Mjög mikilvægt er að segja lækninum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða hefur verið í náninni snertingu við einhvern sem hefur haft berkla. Berklar geta komið fram meðan á meðferðinni stendur jafnvel þótt þú hafir fengið fyrirbyggjandi berklameðferð. Ef einkenni um berkla (þrálátur hósti, þyngdartap, deyfð, hitavella) eða aðrar sýkingar koma fram meðan á meðferð stendur og eftir meðferð, skal tafarlaust hafa samband við lækninn.
- Segðu lækninum frá því ef þú átt heima eða ferðast á svæðum þar sem sveppasýkingar eins og váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis) eru landlægar.
- Segðu lækninum frá því ef þú hefur sögu um endurtekna sýkingar eða annað ástand sem eykur hættu á sýkingum.
- Segðu lækninum frá því ef þú berð í þér lifrabólgu B veiru (HBV), ef þú ert með virka HBV eða heldur að þú sért í hættu á að smitast af HBV. Læknirinn á að prófa þig með tilliti til lifrabólgu B. SOLYMBIC getur valdið endurvirkjun HBV hjá þeim sem bera veiruna í sér. Í mjög sjaldgæfum tilvikum, einkum hjá þeim sem nota önnur lyf sem bæla ónæmiskerfið, getur endurvirkjun HBV verið lífshættuleg.
- Ef þú ert eldri en 65 ára getur þér verið hættara við að fá sýkingar á meðan þú ert að nota SOLYMBIC. Þú og læknirinn þinn skuluð veita einkennum um sýkingu sérstaka athygli á meðan þú ert á meðferð með SOLYMBIC. Mikilvægt er að segja lækninum frá því ef þú færð einkenni um sýkingar eins og hita, sár, þreytutilfinningu eða tannvandamál.
- Ef þú átt fyrir höndum skurðaðgerð eða aðgerð í munnholi skal segja lækninum frá því ef þú notar SOLYMBIC. Læknirinn gæti ráðlagt tímabundið hlé á notkun SOLYMBIC.
- Ef þú ert með eða færð afmýlingarsjúkdóm eins og heila- og mænusigg (MS, multiple sclerosis) mun læknirinn ákveða hvort rétt sé að þú fái eða haldir áfram að fá SOLYMBIC. Segðu lækninum tafarlaust frá ef þú færð einkenni eins og breytta sjón, máttleysi í handleggjum eða fótleggjum eða dofa eða náladofa í einhverjum hluta líkamans.
- Ákveðin bóluþefni geta valdið sýkingum og á ekki að nota samtímis meðferð með SOLYMBIC. Ráðfærðu þig við lækninn áður en þú færð bóluþefni. Mælt er með því að börn séu bólusettt í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisaðgerðir, ef hægt er, áður en meðferð með SOLYMBIC er hafin. Ef þú hefur fengið SOLYMBIC á meðgöngu, getur barnið verið í aukinni hættu á að fá sýkingar í allt að fimm mánuði eftir að þú fékkst síðasta skammtinn á meðgöngu. Mikilvægt er að upplýsa lækni barnsins og annað heilbrigðisstarfsfólk um notkun SOLYMBIC á meðgöngu svo hægt sé að ákveða hvenær hægt sé að gefa barninu bóluþefni.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og þú ert í meðferð með SOLYMBIC þarf læknirinn að fylgjast nákvæmlega með ástandi hjartabilunarinnar. Mikilvægt er að segja lækninum frá því ef þú ert með eða hefur verið með alvarlegan hjartakvilla. Ef þú færð ný einkenni eða versnandi einkenni hjartabilunar (t.d. mæði eða bjúg á fótum) skaltu hafa tafarlaust samband við lækninn.
- Vera má að hjá sumum sjúklingum myndi líkaminn ekki nægilega mikið af blóðfrumum sem hjálpa líkamanum að verjast sýkingum eða hjálpa til við að stöðva blæðingar. Þeir sem fá þrálátan hita, fá auðveldlega marbletti eða blæðingar eða eru óeðlilega föllir eiga tafarlaust að leita til læknis. Vera má að læknirinn ákveði að stöðva meðferðina.

- Örsjaldan hefur verið greint frá ákveðnum tegundum krabbameina hjá börnum og fullorðnum sjúklingum sem nota adalimumab eða aðra TNF-blokka. Vera má að þeir sem eru með alvarlega iktsýki og hafa verið með hana lengi séu í meiri hættu en almennt gerist, hvað það varðar að fá eitilkrabbamein (tegund krabbameins sem hefur áhrif á eitlana) og hvítblæði (tegund krabbameins sem hefur áhrif á blóðið og beinmerginn). Vera má að hættan á því að fá eitilkrabbamein, hvítblæði eða aðrar tegundir krabbameins sé meiri hjá þeim sem nota SOLYMBIC. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur sést ákveðin og alvarleg gerð æxla hjá sumum sjúklingum sem nota adalimumab. Sumir þessara sjúklinga voru einnig á meðferð með azathioprini eða 6-mercaptopurini. Látið lækninn vita ef azathioprín eða 6-mercaptopurín er notað samhliða SOLYMBIC. Að auki hafa komið fram tilvik um húðkrabbamein sem ekki voru sortuæxli hjá sjúklingum sem nota adalimumab. Ef ný sár á húð koma í ljós meðan á meðferð stendur eða að meðferð lokinni, eða ef sár sem fyrir eru breyta um útlit skal hafa samband við lækni.
- Greint hefur verið frá krabbameinum, öðrum en eitilkrabbameinum, hjá sjúklingum með ákveðna tegund lungnasjúkdóms sem kallast langvinnur teppulungnasjúkdómur (COPD) sem eru í meðferð með öðrum TNF-blokka. Ef þú ert með langvinnan teppulungnasjúkdóm eða reykir mikið, skaltu ræða við lækinn um hvort meðferð með TNF-blokka henti þér.

Nálahlíf áfylltu sprautunnar er úr þurru, náttúrulegu gúmmí (latexafleiða) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Til að bæta rekjanleika þessa lyfs á læknirinn eða lyfjafræðingur að skrá lyfjaheiti og lotunúmer lyfsins sem þú hefur fengið í sjúkraskrá þína. Einnig gæti verið að þú viljir skrá þessar upplýsingar niður ef þú verður spurð/ur út í þessi atriði síðar.

Börn og unglingar

- Bólusetningar: ef mögulegt er ætti barnið að vera búið að fá allar bólusetningar sem því ber, áður en það fær SOLYMBIC.
- Ekki nota 20 mg eða 40 mg áfylltu sprautuna ef aðrir skammtar en 20 mg eða 40 mg eru ráðlagðir.

Notkun annarra lyfja samhliða SOLYMBIC

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Nota má SOLYMBIC ásamt metotrexati og sumum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (sulfasalazin, hydroxychloroquin, leflunomid og gullsambönd til inndælingar), sterum og verkjastillandi lyfjum, að bólgueyðandi gigtarlyfjum án stera (NSAID) meðtöldum.

Ekki má nota SOLYMBIC ásamt lyfjum sem innihalda virka innihaldsefnið, anakinra eða abatacept. Leitið til læknisins ef spurningar vakna.

Meðgangi og brjóstgjöf

Áhrif SOLYMBIC á þungaðar konur eru ekki þekkt og því er notkun SOLYMBIC handa þunguðum konum ekki ráðlögð. Ráðlagt er að koma í veg fyrir þungun og nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur og í að minnsta kosti 5 mánuði eftir síðustu meðferð með SOLYMBIC. Við þungun skal leita ráða hjá læknum.

Ekki er vitað hvort SOLYMBIC skilst út í brjóstamjólki.

Ef þú hefur barn á brjósti skaltu hætta brjóstgjöf meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur og í að minnsta kosti 5 mánuði eftir síðustu meðferð með SOLYMBIC. Ef þú hefur fengið SOLYMBIC á

meðgöngu, getur barnið verið í aukinni hættu á að fá sýkingar. Mikilvægt að upplýsa lækni barnsins og annað heilbrigðisstarfsfólk um notkun SOLYMBIC á meðgöngu svo hægt sé að ákveða hvenær hægt sé að gefa barninu bóluefni (nánari upplýsingar í kafla um bólusetningu).

Ef þú hefur grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

SOLYMBIC getur haft minni háttar áhrif á hæfni til aksturs, til að hjóla eða til notkunar véla. Tilfinning að herbergi snúist og sjóntruflanir geta komið fyrir eftir notkun SOLYMBIC.

SOLYMBIC inniheldur natríum

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum 0,8 ml skammti, þ.e. er því nánast „natríumlaust“.

3. Hvernig nota á SOLYMBIC

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir með iktsýki, sóraliðbólgu, hryggikt eða áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu

SOLYMBIC er gefið með inndælingu undir húð (til notkunar undir húð). Venjulegur skammtur fyrir fullorðna með iktsýki, hryggikt, áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu og fyrir sjúklinga með sóraliðbólgu er 40 mg aðra hverja viku í einum skammti.

Hjá sjúklingum með iktsýki er notkun metotrexats haldið áfram ásamt meðferð með SOLYMBIC. Nota má SOLYMBIC eitt sér ef lækurinn metur svo að metotrexat eigi ekki við.

Hjá þeim sem eru með iktsýki og nota ekki metotrexat ásamt SOLYMBIC má vera að lækurinn ákveði að gefa 40 mg í hverri viku.

Börn með festumeinstengda liðagigt

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir sjúklinga á aldrinum 6 til 17 ára með festumeinstengda liðagigt fer eftir hæð og þyngd barnsins. Læknir barnsins mun segja fyrir um réttan skammt til að nota.

Fullorðnir með sóra

Venjulegur skammtur handa fullorðnum með sóra er 80 mg upphafsskammtur sem fylgt er eftir með 40 mg aðra hverja viku, viku eftir að upphafsskammtur er gefinn. Halda skal notkun SOLYMBIC áfram eins lengi og lækurinn segir til um. Læknirinn gæti aukið skammtatíðnina í 40 mg í hverri viku eftir því hvernig svörun við lyfinu er.

Börn eða unglíngar með skellusóra

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir sjúklinga með skellusóra á aldrinum 4 til 17 ára fer eftir þyngd barnsins. Einungis á að nota SOLYMBIC hjá sjúklingum sem vega annað hvort 23 til 28 kg eða 47 kg eða meira. Læknir barnsins mun segja fyrir um réttan skammt til að nota.

Fullorðnir með graftarmyndandi svitakirtlabólgu

Venjulegur skammtur við graftarmyndandi svitakirtlabólgu er 160 mg í upphafi (gefið sem fjórar 40 mg inndælingar á sama degi eða sem tvær 40 mg inndælingar tvo daga í röð), fylgt eftir með 80 mg tveimur vikum síðar (gefið sem tvær 40 mg inndælingar á sama degi). Tveimur vikum síðar er haldið áfram með 40 mg skammt vikulega. Mælt er með því að nota útvortis sótthreinsandi vökva daglega á sýkt svæði.

Fullorðnir með Crohns sjúkdóm

Venjuleg skömmtun handa þeim sem eru með Crohns sjúkdóm er 80 mg í upphafi sem fylgt er eftir með 40 mg aðra hverja viku tveimur vikum síðar. Ef þörf er á hraðari svörun má vera að lækningin ákveði að gefa 160 mg í upphafi (sem fjórar 40 mg inndælingar sama dag eða tvær 40 mg inndælingar á dag tvo daga í röð), fylgt eftir með 80 mg tveimur vikum síðar og síðan 40 mg aðra hverja viku. Háð einstaklingsbundinni svörun má vera að lækningin auki skammtatíðni í 40 mg vikulega.

Börn eða unglingar með Crohns sjúkdóm

Börn eða unglingar sem vega minna en 40 kg:

Venjulegur skammtur er 40 mg í upphafi sem fylgt er eftir með 20 mg tveimur vikum síðar. Ef þörf er á hraðari svörun getur verið að lækning barnsins ávísi 80 mg upphafsskammti (sem tvær 40 mg inndælingar sama dag) sem fylgt er eftir með 40 mg tveimur vikum síðar.

Eftir það er hefðbundinn skammtur 20 mg aðra hverja viku. Byggt á svörun getur lækningin aukið skammtatíðni í 20 mg vikulega.

Börn eða unglingar sem vega 40 kg eða meira:

Venjulegur skammtur er 80 mg í upphafi sem fylgt er eftir með 40 mg tveimur vikum síðar. Ef þörf er á hraðari svörun getur lækningin ávísað 160 mg upphafsskammti (sem fjórar 40 mg inndælingar sama dag eða tvær 40 mg inndælingar á dag, tvo daga í röð) sem fylgt er eftir með 80 mg tveimur vikum síðar.

Eftir það er hefðbundinn skammtur 40 mg aðra hverja viku. Byggt á svörun getur lækningin aukið skammtatíðni í 40 mg vikulega.

Fullorðnir með sáraristilbólgu

Venjuleg skömmtun SOLYMBIC handa þeim sem eru með sáraristilbólgu er 160 mg í upphafi (skammtinn má gefa sem fjórar 40 mg inndælingar á einum degi eða sem tvær 40 mg inndælingar á dag tvo daga í röð), sem fylgt er eftir með 80 mg tveimur vikum síðar, síðan 40 mg aðra hverja viku. Háð einstaklingsbundinni svörun má vera að lækningin ákveði að gefa 40 mg vikulega.

Fullorðnir með æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar

Venjulegur skammtur hjá fullorðnum með æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar er 80 mg upphafsskammtur, fylgt eftir með 40 mg gefnum aðra hverja viku, einni viku eftir upphafsskammtinn. Þú átt að halda áfram að sprauta þig með SOLYMBIC eins lengi og lækningin hefur sagt þér.

Í æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar má áfram nota barkstera og önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið við notkun á SOLYMBIC. SOLYMBIC má einnig gefa eitt og sér.

Aðferð við lyfjagjöf og íkomuleið

SOLYMBIC er gefið með inndælingu undir húð.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Ef þú sprautar þig fyrir slysi með SOLYMBIC oftar en læknirinn eða lyfjafræðingur ráðlagði skaltu hafa samband við lækinn eða lyfjafræðing og láta hann vita að þú hafir notað stærri skammt. Hafðu ytri umbúðir lyfsins ávallt með þér, jafnvel þótt það sé tomt.

Ef gleymist að nota SOLYMBIC

Ef þú gleymir að sprauta þig skaltu sprauta þig strax og þú manst eftir því. Síðan áttu að nota næsta skammt eins og upprunaleg áætlun gerði ráð fyrir ef þú hefur ekki gleymt skammti.

Ef hætt er að nota SOLYMBIC

Ræða skal við lækinn um hvort hætta eigi að nota SOLYMBIC. Einkennin geta komið aftur ef meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar til í meðallagi slæmar. Hins vegar geta aðrar verið alvarlegar og þarfnast meðferðar. Aukaverkanir geta komið fram í allt að 4 mánuði eftir síðustu meðferð með SOLYMBIC.

Ef þú finnur fyrir eftirfarandi, skaltu hafa samband við lækinn án tafar:

- alvarleg útbrot, ofsakláði eða önnur einkenni ofnæmis
- bjúgur í andliti, á höndum, á fótum
- öndunar-, kyngingarferfiðleikar
- mæði við áreynslu eða þegar lagst er útaf eða bjúgur á fótum.

Segðu læknum eins fljótt og mögulegt er ef þú finnur fyrir eftirfarandi:

- einkenni sýkingar eins og hiti, veikindatilfinning, sár eða tannvandamál, sviði við þvaglát
- máttleysi eða þreyta
- hósti
- náladofi
- dofi
- tvísýni
- máttleysi í höndum eða fótum
- kúla/ójafna í húð eða sár sem grær ekki
- einkenni sem benda til blóðsjúkdóma, svo sem viðvarandi hiti, marblettir, blæðingar eða fölvi.

Einkennin sem lýst er hér að framan geta verið vísbendingar um eftirfarandi aukaverkanir sem fram hafa komið í tengslum við notkun adalimumabs:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum):

- áhrif á stungustað (þ.m.t. sársauki, þroti, roði eða kláði)
- sýkingar í öndunarvegi (þ.m.t. kvef, nefrennsli, sýking í ennisholum, lungnabólga)
- höfuðverkur
- kviðverkir
- ógleði og uppköst
- útbrot
- verkir í beinagrindarvöðvum.

Algenngar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum):

- alvarlegar sýkingar (þ.m.t. blóðsýking og inflúensa)
- húðsýkingar (þ.m.t. húðbeðsbólga og ristill)
- eyrnasýking
- munnsýkingar (þ.m.t. tannsykingar og áblástur)
- sýkingar í kynfærum
- þvagfærasýking
- sveppasýking
- sýking í liðum
- góðkynja æxli
- húðkrabbamein
- ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. árstíðabundið ofnæmi)
- vökvaskortur
- skapsveiflur (þ.m.t. þunglyndi)
- kvíði
- svefnörðugleikar
- skyntruflanir eins og náladofi eða doði
- mígreni
- þrýstingur á taugarót (þ.m.t. verkir neðst í baki og í fótum)
- sjóntruflanir
- augnbólga
- bólga í augnloki og bólga í auga
- svimi
- tilfinning um hraðan hjartslátt
- hár blóðþrýstingur
- hitaroði
- margúll
- hósti
- astmi
- mæði
- blæðingar frá meltingarvegi
- meltingartruflanir (þ.m.t. meltingartregða, uppþemba, brjóstsviði)
- vélindabakflæði
- sicca heilkenni (þ.m.t. þurr augu og þurr munnur)
- kláði
- útbrot með kláða
- mar
- húðbólgur (eins og exem)
- brotnar neglur á fingrum og tám
- aukin svitamyndun
- hárlos
- ný tilvik eða versnun sóra;
- vöðvakrampar
- blóð í þvagi
- nýrnnavandamál
- brjóstverkur
- bjúgur
- hiti
- fækkun á blóðflögum með aukinni hættu á blæðingum eða mari
- skertur sáragróningur.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum):

- tækifærissýkingar (þar á meðal berklar og aðrar sýkingar sem eiga sér stað við minnkaða mótstöðu gegn sjúkdómum)
- sýkingar í taugakerfi (þ.m.t. veirumengisbólga)
- augnsýking
- bakteríusýking
- sarpbólga (bólga og sýking í þörmum)
- krabbamein
- eitlakrabbamein
- sortuæxli
- ónæmisröskun sem getur haft áhrif á lungu, húð og eitla (kemur yfirleitt fram sem sarklíki)
- æðabólga
- skjálfti
- taugakvilli
- heilablóðfall
- tvísýni
- heyrnartap, suð fyrir eyrum
- hjartsláttarónot, eins og sleppt sé úr slögum
- hjartavandamál sem valda mæði eða ökklabjúg
- hjartaáfall
- ósæðargúll, bólga og tappi í bláæð, lokun í æð
- lungnasjúkdómar sem valda mæði (þ.m.t. bólga)
- blóðtappi í lungum (fyrirstaða í lungnaslagæð)
- fleiðruvökvi (óeðlileg vökvasöfnun í brjóstholi)
- brisbólga sem veldur slæmum verkjum í kvið og baki
- kyngingarerfiðleikar
- andlitsbjúgur
- gallblöðrubólga, gallsteinar
- fitulifur
- nætursviti
- ör
- óeðlilegt niðurbrot vöðva
- rauðir úlfar (þ.m.t. bólga í húð, hjarta, lungum, liðum og öðrum líffærakerfum)
- svefntruflanir
- getuleysi
- bólgur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum):

- hvítblæði (krabbamein sem hefur áhrif á blóð og beinmerg)
- veruleg ofnæmisviðbrögð með losti
- heila- og mænusigg
- taugaraskanir (t.d. bólga í sjóntaug og Guillain-Barré heilkenni sem getur valdið vöðvamáttleysi, óeðlilegri skynjun, náladofa í handleggjum og efri hluta líkamans)
- hjartað hættir að slá
- bandvefsmyndun í lungum (örmyndun)
- gatmyndun í þörmum
- lifrabólga
- endurvirkjunlifrabólgu B
- sjálfsnæmis lifrabólga (bólga í lifur af völdum ónæmiskerfis líkamans)
- æðabólga í húð
- Stevens-Johnson heilkenni (snemmkomin einkenni eru m.a. slappleiki, hiti, höfuðverkur og útbrot)
- bjúgur í andliti í tengslum við ofnæmisviðbrögð
- regnbogaróðasótt (húðútbrot með bólgu)

- heilkenni sem líkist rauðum úlfum.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- T-frumueitilæxli í lifur og milta (mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem er oft banvænt)
- Merkel-frumu krabbamein (tegund húðkrabbameins)
- lifrabilun
- versnun sjúkdóms sem kallast vöðvaþroti í húð (kemur fram sem húðútbrot ásamt vöðvamáttleysi).

Sumar aukaverkanir sem sést hafa við notkun adalimumabs geta verið án einkenna og eru aðeins uppgötvaðar við blóðrannsóknir. Þar á meðal eru:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum):

- hvít blóðkorn mælast fá í blóði
- rauð blóðkorn mælast fá í blóði
- hækkuð blóðfita
- hækkuð lifrarendím.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum):

- hvít blóðkorn mælast mörg í blóði
- blóðflögur mælast fáar í blóði
- hækkuð þvagsýra í blóði
- óeðlilegar mælingar á natríum í blóði
- kalsíum mælist lágt í blóði
- fosfat mælist lágt í blóði
- hár blóðsykur
- laktat dehydrogenasi mælist hár í blóði
- sjálfsmótefni mælast í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum):

- hvít blóðkorn, rauð blóðkorn og blóðflögur mælast fáar í blóði.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- lifrabilun.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á SOLYMBIC

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Staka SOLYMBIC áfyllta sprautu má geyma við allt að 25°C í allt að 14 sólarhringa. Áfylltu sprautuna verður að verja gegn ljósi og farga henni ef hún hefur ekki verið notuð innan 14 sólarhringa tímabilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

SOLYMBIC inniheldur

- Virka efnið er adalimumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 20 mg af adalimumabi í 0,4 ml af lausn eða 40 mg af adalimumabi í 0,8 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru ísediksýra, súkrósi, pólýsorbit 80, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti SOLYMBIC og pakkingastærðir

SOLYMBIC er tær og litlaus eða lítillaga gulleit lausn.

Hver pakking inniheldur 1 20 mg áfyllta sprautu til notkunar í eitt skipti (með gulum stimpli).
Hver pakking inniheldur 1, 2, 4 eða 6 40 mg áfylltar sprautur til notkunar í eitt skipti (með bláum stimpli).

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írland

Framleiðandi

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Notkunarleiðbeiningar:
 SOLYMBIC áfyllt sprauta til notkunar í eitt skipti
 Til notkunar undir húð

Yfirlit yfir hluta tækisins

Fyrir notkun	Eftir notkun
Stimpill	Notaður stimpill
Brún fyrir fingur	Brún fyrir fingur
Merkimiði og fyrningardagsetning	Merkimiði og fyrningardagsetning
Bolur sprautu	Notaður bolur sprautu
Lyf	Notuð nál
Nálarhlíf á	Nálarhlíf ekki á

Mikilvægt: Nálin er inni í

Mikilvægt

Lestu þessar mikilvægu upplýsingar áður en þú notar SOLYMBIC áfyllta sprautu:

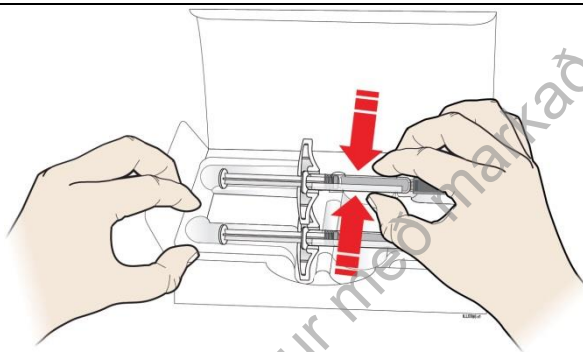
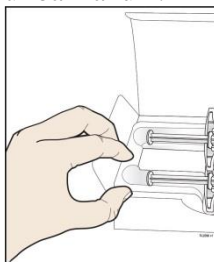
Notkun SOLYMBIC áfylltrar sprautu

- Mikilvægt er að þú reynir ekki að gefa inndælingu fyrr en þú eða umsjónaraðili hafið fengið þjálfun.
- **Ekki** nota SOLYMBIC áfyllta sprautu ef hún hefur fallið á hart yfirborð. Hluti af SOLYMBIC áfylltu sprautunni kann að vera brotinn, jafnvel þó það sjáist ekki. Notið nýja SOLYMBIC áfyllta sprautu.
- Nálarhlífín á SOLYMBIC áfylltu sprautunni er úr þurru, náttúrulegu gúmmíi, sem inniheldur latex. Látið heilbrigðisstarfsmann vita ef þú hefur ofnæmi fyrir latex.

Skref 1: Undirbúningur

A. Fjarlægjið þann fjölda af SOLYMBIC áfylltum sprautum sem þú þarft úr þakningunni.

Grípið um bol sprautunnar til að fjarlægja sprautuna úr bakkanum.



Setjið finger eða þumalfinger á brún bakkans til að halda við hann á meðan þú fjarlægir sprautuna.

Takið hér

Setjið upprunalegu þakninguna ásamt ónotuðum sprautum aftur í kæli.

Til öryggis:

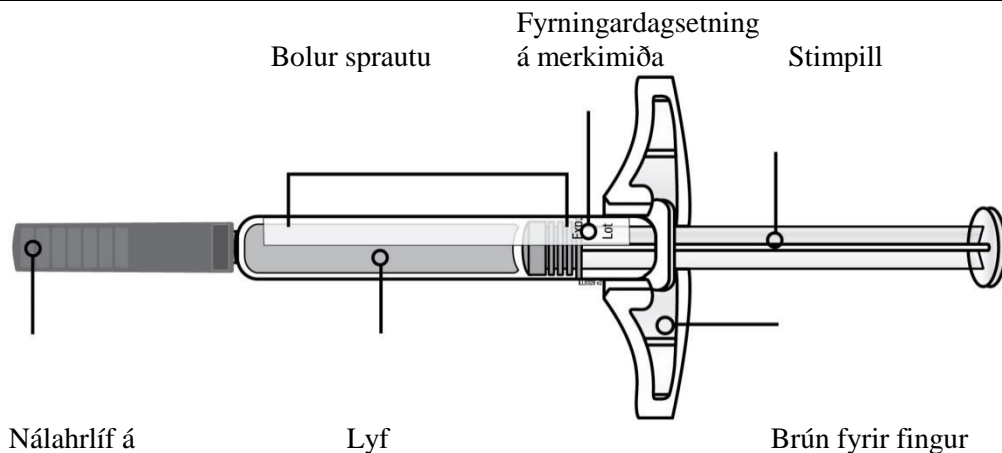
- **Ekki** taka um stimpilinn.
- **Ekki** taka um nálarhlífina.
- **Ekki** fjarlægja nálarhlífina fyrr en þú ert tilbúinn til að sprauta.
- **Ekki** fjarlægja brún fyrir finger. Þetta er hluti sprautunnar.

Til að gera inndælingu þægilegri skal láta sprautuna bíða við herbergishita í **15 til 30** mínútur fyrir inndælingu.

- **Ekki** setja sprautuna aftur í kæli eftir að hún hefur náð herbergishita.
- **Ekki** reyna að hita sprautuna með því að nota hitagjafa eins og heitt vatn eða örbylgjuofn.
- **Ekki** láta sprautuna vera í beinu sólarljósi.
- **Ekki** hrista sprautuna.

Mikilvægt: Haldið ávallt á áfylltu sprautunni um bol sprautunnar.

B. Skoðið SOLYMBIC áfyllta sprautu.



Haldið ávallt á sprautunni um bol sprautunnar.

Skoðið hvort lyfið í sprautunni sé tært og litlaust eða lítillega gulleit.

- Notið **ekki** sprautuna ef:
 - Lyfið er skýjað eða mislitað eða inniheldur flygsur eða agnir.
 - Einhver hluti virðist sprunginn eða brotinn.
 - Nálarhlífina vantar eða hún er ekki tryggilega fest.
 - Komið er fram yfir fyrningardagsetninguna sem er prentuð á merkimiðann.

Í öllum tilvikum skal nota nýja sprautu.

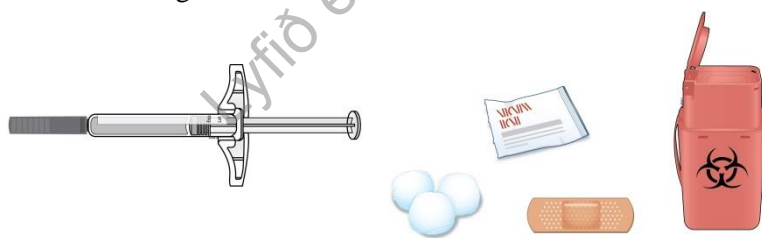
C. Safnið saman öllu sem þarf fyrir inndælinguna.

Þvoðu hendur vandlega með sápu og vatni.

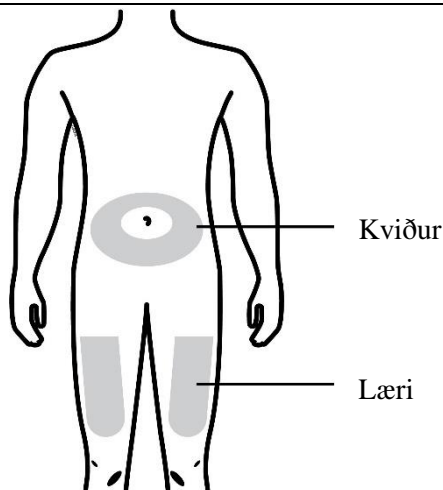
Settu nýja, áfyllta sprautu á hreint, vel upplýst vinnuborð.

Þú þarft einnig eftirfarandi hluti sem ekki fylgja með í pakkningunni:

- Sóttthreinsipurrkur
- Bómull eða grisju
- Plástur
- Ílát til förgunar oddhvassra hluti



D. Undirbúið og hreinsið inndælingarstaðinn/staðina.



Þú getur notað:

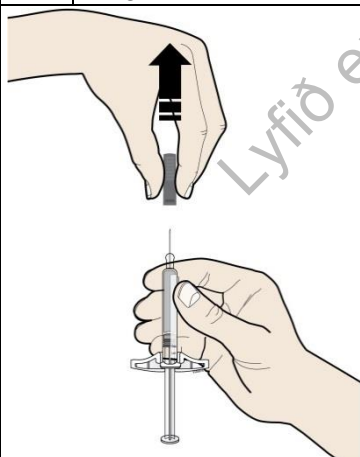
- Læri
- Kvið, fyrir utan 5 centimetra svæði umhverfis naflann

Hreinsið inndælingarstaðinn með sóttgreinsipurrku. Látið húðina þorna.

- **Ekki** snerta þetta svæði aftur fyrir inndælinguna.
- Ef þú vilt nota sama inndælingarstað skaltu ganga úr skugga um að það sé ekki sami blettur á inndælingarsvæðinu og var notaður í fyrri inndælingu.
 - **Ekki** dæla í svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð eða hörð. Forðist að dæla í svæði með örum eða slitmerkjum.
- Ef þú ert með sóra skaltu forðast að dæla beint í upphleypta, þykka, rauða eða hreistraða húðbletti eða vefjaskemmd.

Skref 2: Gerið ykkur tilbúin

E. Dragið nálarhlífina beint af og burt frá líkamanum þegar þú ert tilbúin/n fyrir inndælinguna.

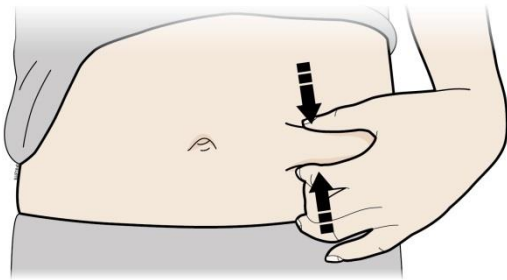


Það er eðlilegt að það sjáist dropi á enda nálarinnar.

- **Ekki** snúa eða beygja nálarhlífina.
- **Ekki** setja nálarhlífina aftur á sprautuna.
- **Ekki** fjarlægja nálarhlífina af nálinni fyrr en þú ert tilbúin/n fyrir inndælinguna.

Mikilvægt: Fargið nálahlífinni í ílát fyrir oddhvassa hluti sem fylgir með.

F. Klípið í inndælingarstaðinn til að mynda þéttan flöt.

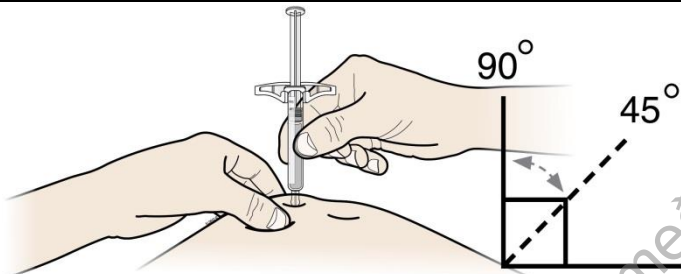


Klípið húðina þétt á milli þumalfingurs og fingranna og myndið þannig svæði sem er u.þ.b. 5 sentimetra þykkt.

Mikilvægt: Haldið áfram að klípa húðina á meðan dælt er inn.

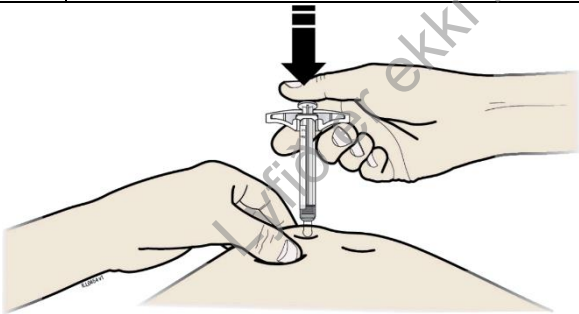
Skref 3: Inndæling

G. Haldið áfram að klípa húðina. Eftir að nálarhlífin hefur verið fjarlægð skal stinga sprautunni í húðina undir 45 til 90 gráðu horni.

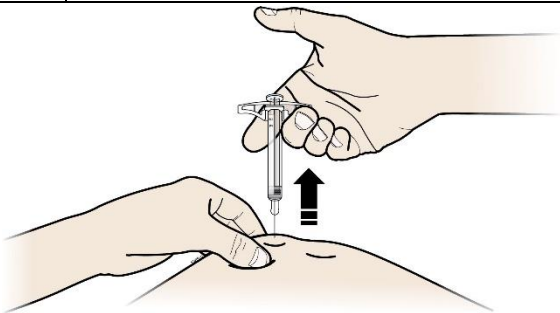


Ekki setja fingur á stimpilinn á meðan nálinni er komið fyrir.

H. Ýtið stimplinum alla leiðina niður með hægum, stöðugum þrýstingi þar til hann hættir að hreyfast.



I. Takið þumalinn af stimplinum og fjarlægið sprautuna varlega af húðinni þegar inndælingu er lokið.



Skref 4: Frágangur

J. Fargið notuðu sprautunni og nálarhlífinni.



- **Ekki** endurnota notuðu sprautuna.
- **Ekki** nota lyf sem er eftir í sprautunni.
- Fargið notuðu SOLYMBIC sprautunni í flát fyrir oddhvassa hluti strax eftir notkun. **Ekki** farga (henda) sprautunni með heimilissorpi.
- Ræðið við lækinn eða lyfjafræðing um rétta förgun. Það gætu verið staðbundnar leiðbeiningar um förgun.
- **Ekki** endurnýta sprautuna eða ílátið fyrir oddhvassa hluti eða fleygja því með heimilissorpi.

Mikilvægt: Geymið ávallt ílát til förgunar fyrir oddhvassa hluti þar sem börn hvorki ná til né sjá.

K. Skoðið stungustaðinn.

Ef blóð er sjáanlegt skal þrýsta bómull eða grisju á stungustaðinn. **Ekki** nudda stungustaðinn. Setjið plástur á ef þarf.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

SOLYMBIC 40 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna adalimumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Læknirinn afhendir þér einnig varúðarkort sjúklings, sem innheldur mikilvægar upplýsingar er varða öryggi sem hafa þarf í huga áður en byrjað er að nota SOLYMBIC og á meðan meðferð með SOLYMBIC stendur. Hafðu varúðarkortið með þér.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli (sjá kafla 4).

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um SOLYMBIC og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota SOLYMBIC
3. Hvernig nota á SOLYMBIC
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á SOLYMBIC
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um SOLYMBIC og við hverju það er notað

SOLYMBIC inniheldur virka efnið adalimumab sem er sérstækt ónæmisbælandi lyf.

SOLYMBIC er til meðferðar á iktsýki, festumeinstengdri liðagigt hjá börnum á aldrinum 6 til 17 ára, hryggikt, áslægum hryggbólgujúkdómi, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu, sóraliðbólgu, sóra, graftarmyndandi svitakirtlabólgu, sóra hjá börnum (sjúklingar sem veiga annað hvort 23 til 28 kg eða 47 kg eða meira), Crohns sjúkdómi hjá fullorðnum og börnum, sáraristilbólgu og æðahjúpsbólgu í aftari hluta augans sem ekki er af völdum sýkingar. Það er lyf sem dregur úr bólguferli sjúkdómanna. Virka efnið adalimumab er manna einstofna mótefni sem framleitt er í frumuræktun. Einstofna mótefni eru prótein sem bera kennsl á og bindast sérstökum öðrum próteinum.

Adalimumab binst við sérstakt prótein (tumor necrosis factor eða TNF α) sem er til staðar í auknu magni við bólgujúkdóma t.d. iktsýki, festumeinstengda liðagigt, hryggikt, áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu, sóraliðbólgu, sóra, graftarmyndandi svitakirtlabólgu, Crohns sjúkdóm, sáraristilbólgu og æðahjúpsbólgu í aftari hluta augans sem ekki er af völdum sýkingar.

Iktsýki

Iktsýki er bólgujúkdómur í liðum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við iktsýki hjá fullorðnum. Ef þú ert með í meðallagi til alvarlega virka iktsýki kann að vera að fyrst verði gefin önnur sjúkdómstemprandi gigtarlyf t.d. metotrexat. Ef svörun við þessum lyfjum er ekki nægjanleg verður þér gefið SOLYMBIC til meðferðar við iktsýkinni.

Einnig má nota SOLYMBIC til meðferðar við alvarlegri, virkri og versnandi iktsýki, án fyrri meðferðar með metotrexati.

SOLYMBIC hægir á skemmdum í brjóski og beinum liða, sem sjúkdómurinn veldur og bætir getuna til daglegra starfa.

Yfirleitt er SOLYMBIC notað með metotrexati. Nota má SOLYMBIC eitt sér ef lækurinn metur svo að metotrexat eigi ekki við.

Festumeinstengd liðagigt

Festumeinstengd liðagigt er bólgusjúkdómur í liðum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við festumeinstengdri liðagigt hjá börnum og unglingum á aldrinum 6-17 ára. Vera kann að þér verði fyrst gefin önnur sjúkdómstemplandi gigtarlyf t.d. metotrexat. Ef svörun við þessum lyfjum er ekki nægjanleg verður þér gefið SOLYMBIC til meðferðar við festumeinstengdri liðagigt.

Hryggikt og áslægur hryggbólgujúkdómur, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu

Hryggikt og áslægur hryggbólgujúkdómur, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu eru bólgusjúkdómar í hrygg.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við hryggikt og áslægum hryggbólgujúkdómi, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu hjá fullorðnum. Þeir sem eru með hryggikt eða áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu munu fyrst fá meðferð með öðrum lyfjum. Fáist ekki næg svörun við þeim lyfjum verður SOLYMBIC notað til að draga úr einkennum sjúkdómsins.

Sóraliðbólga

Sóraliðbólga er bólgusjúkdómur í liðum, sem tengist sóra.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við sóraliðbólgu hjá fullorðnum. SOLYMBIC hægir á skemmdum á brjóski og beinum í liðum vegna sjúkdómsins og bætir starfsvirkni.

Skellusóri hjá fullorðnum og börnum

Skellusóri er húðkvilli sem veldur rauðum, flagnandi, hörðum skellum á húð með silfurleitu hreistri. Skellusóri getur einnig haft áhrif á neglur sem veldur því að þær molna, verða þykkari og lyftast frá naglabeði, sem getur verið sársaukafullt. Talið er að vandamál í ónæmiskerfi líkamans valdi sóra sem leiðir til aukinnar myndunar á húðfrumum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við í meðallagi alvarlegum eða alvarlegum skellusóra hjá fullorðnum. SOLYMBIC er einnig notað við alvarlegum skellusóra hjá börnum og unglingum sem veiga annað hvort 23 til 28 kg eða 47 kg eða meira þegar húðmeðferð og ljósmeðferðir hafa annaðhvort ekki skilað viðunandi árangri eða eiga ekki við.

Graftarmyndandi svitakirtlabólga

Graftarmyndandi svitakirtlabólga (Hidradenitis suppurativa, HS) er langvinnur og oft sársaukafullur bólgusjúkdómur í húð. Einkenni geta verið viðkvæmir hnúðar (hnútar) og graftarkýli sem gróftur getur lekið úr. Oftast koma þau fram á ákveðnum svæðum húðarinnar eins og undir brjóstum, í handarkrika, á innanverðum lærum, í nára og á rasskinnum. Örmýndun getur einnig orðið á svæðum sem einkenni koma fram á.

SOLYMBIC er notað til að meðhöndla graftarmyndandi svitakirtlabólgu hjá fullorðnum. SOLYMBIC getur minnkað fjölda hnúða og graftarkýla sem koma fram og verk sem oftast tengist þessum sjúkdómi.

Crohns sjúkdómur hjá fullorðnum og börnum

Crohns sjúkdómur er bólgusjúkdómur í meltingarveginum.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við Crohns sjúkdómi hjá fullorðnum og börnum á aldrinum 6-17 ára. Þeir sem eru með Crohns sjúkdóm munu fyrst fá meðferð með öðrum lyfjum. Fáist ekki næg svörun við þeim lyfjum verður SOLYMBIC notað til að draga úr einkennum Crohns sjúkdómsins.

Sáraristilbólga

Sáraristilbólga er bólgusjúkdómur í ristli.

SOLYMBIC er notað til meðferðar við sáraristilbólgu hjá fullorðnum. Þeir sem eru með sáraristilbólgu munu fyrst fá meðferð með öðrum lyfjum. Fáist ekki næg svörun við þeim lyfjum verður SOLYMBIC notað til að draga úr einkennum sjúkdómsins.

Æðahjúpsbólga í aftari hluta augans sem ekki er af völdum sýkingar

Æðahjúpsbólga sem ekki er af völdum sýkingar er bólgusjúkdómur sem hefur áhrif á ákveðna hluta augans. SOLYMBIC er notað til meðferðar við æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar hjá fullorðnum með bólgu í aftari hluta augans. Bólgan getur leitt til skerðingar á sjón og/eða fljótandi agna í auganu (svartir punktar eða grannar línur sem hreyfast yfir sjónsviðið). SOLYMBIC dregur úr þessum bólgum.

2. Áður en byrjað er að nota SOLYMBIC

Ekki má nota SOLYMBIC:

- Ef þú ert með ofnæmi fyrir adalimumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með alvarlega sýkingu, þar með talda virka berkla (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“). Mikilvægt er að skýra læknum frá því ef þú færð einkenni sýkingar, t.d. hiti, sár, þreyta, tannvandamál.
- Ef þú ert með í meðallagi alvarlega til alvarlega hjartabilun. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú hefur haft eða ert með alvarlegan hjartasjúkdóm (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafraeðingi áður en SOLYMBIC er notað:

- Ef þú finnur fyrir ofnæmisviðbrögðum með einkennum eins og þyngslum fyrir brjósti, önghljóðum, sundli, bólgu eða útbrotum skaltu hætta að nota SOLYMBIC og hafa tafarlaust samband við læknum þar sem í mjög sjaldgæfum tilvikum geta þessi viðbrögð verið lífshættuleg.
- Ef þú ert með sýkingu, þar með talda langvarandi eða staðbundna sýkingu (t.d. fótasár), skaltu leita ráða hjá læknum áður en notkun SOLYMBIC hefst. Ef þú ert í vafa skaltu hafa samband við læknum.
- Hætta á sýkingum er meiri meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur. Þessi áhætta getur verið aukin ef lungnastarfsemi þín er skert. Þessar sýkingar geta verið alvarlegar sýkingar, þ.m.t. berklar, sýkingar af völdum veira, sveppa, sníkjudýra eða baktería eða aðrar tækifærissýkingar og blóðsýking, og í mjög sjaldgæfum tilvikum geta þær verið lífshættulegar. Mikilvægt er að segja

lækninum frá því ef þú færð einkenni um sýkingu eins og hita, sár, þreytu eða tannvandamál. Læknirinn getur ráðlagt tímabundið hlé á notkun SOLYMBIC.

- Vegna þess að greint hefur verið frá berklum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með adalimumabi mun læknirinn leita að einkennum um berkla áður en meðferð með SOLYMBIC hefst. Það felst í ítarlegu mati meðal annars sjúkrasögu og viðeigandi skimunarprófum (t.d. röntgenmyndataka af lungum og berklahúðpróf). Framkvæmd og niðurstöður prófanna á að skrá í varúðarkortið. Mjög mikilvægt er að segja lækninum frá því ef þú hefur einhvern tíma fengið berkla eða hefur verið í náninni snertingu við einhvern sem hefur haft berkla. Berklar geta komið fram meðan á meðferðinni stendur jafnvel þótt þú hafir fengið fyrirbyggjandi berklameðferð. Ef einkenni um berkla (þrálátur hósti, þyngdartap, deyfð, hitavella) eða aðrar sýkingar koma fram meðan á meðferð stendur og eftir meðferð, skal tafarlaust hafa samband við lækninn.
- Segðu lækninum frá því ef þú átt heima eða ferðast á svæðum þar sem sveppasýkingar eins og váfumygla (histoplasmosis), þekjumygla (coccidioidomycosis) eða sprotamygla (blastomycosis) eru landlægar.
- Segðu lækninum frá því ef þú hefur sögu um endurtekna sýkingar eða annað ástand sem eykur hættu á sýkingum.
- Segðu lækninum frá því ef þú berð í þér lifrabólgu B veiru (HBV), ef þú ert með virka HBV eða heldur að þú sért í hættu á að smitast af HBV. Læknirinn á að prófa þig með tilliti til lifrabólgu B. SOLYMBIC getur valdið endurvirkjun HBV hjá þeim sem bera veiruna í sér. Í mjög sjaldgæfum tilvikum, einkum hjá þeim sem nota önnur lyf sem bæla ónæmiskerfið, getur endurvirkjun HBV verið lífshættuleg.
- Ef þú ert eldri en 65 ára getur þér verið hættara við að fá sýkingar á meðan þú ert að nota SOLYMBIC. Þú og læknirinn þinn skuluð veita einkennum um sýkingu sérstaka athygli á meðan þú ert á meðferð með SOLYMBIC. Mikilvægt er að segja lækninum frá því ef þú færð einkenni um sýkingar eins og hita, sár, þreytutilfinningu eða tannvandamál.
- Ef þú átt fyrir höndum skurðaðgerð eða aðgerð í munnholi skal segja lækninum frá því ef þú notar SOLYMBIC. Læknirinn gæti ráðlagt tímabundið hlé á notkun SOLYMBIC.
- Ef þú ert með eða færð afmýlingarsjúkdóm eins og heila- og mænusigg (MS, multiple sclerosis) mun læknirinn ákveða hvort rétt sé að þú fái eða haldir áfram að fá SOLYMBIC. Segðu lækninum tafarlaust frá ef þú færð einkenni eins og breytta sjón, máttleysi í handleggjum eða fótleggjum eða dofa eða náladofa í einhverjum hluta líkamans.
- Ákveðin bóluþefni geta valdið sýkingum og á ekki að nota samtímis meðferð með SOLYMBIC. Ráðfærðu þig við lækninn áður en þú færð bóluþefni. Mælt er með því að börn séu bólusettt í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisaðgerðir, ef hægt er, áður en meðferð með SOLYMBIC er hafin. Ef þú hefur fengið SOLYMBIC á meðgöngu, getur barnið verið í aukinni hættu á að fá sýkingar í allt að fimm mánuði eftir að þú fékkst síðasta skammtinn á meðgöngu. Mikilvægt er að upplýsa lækni barnsins og annað heilbrigðisstarfsfólk um notkun SOLYMBIC á meðgöngu svo hægt sé að ákveða hvenær hægt sé að gefa barninu bóluþefni.
- Ef þú ert með væga hjartabilun og þú ert í meðferð með SOLYMBIC þarf læknirinn að fylgjast nákvæmlega með ástandi hjartabilunarinnar. Mikilvægt er að segja lækninum frá því ef þú ert með eða hefur verið með alvarlegan hjartakvilla. Ef þú færð ný einkenni eða versnandi einkenni hjartabilunar (t.d. mæði eða bjúg á fótum) skaltu hafa tafarlaust samband við lækninn.
- Vera má að hjá sumum sjúklingum myndi líkaminn ekki nægilega mikið af blóðfrumum sem hjálpa líkamanum að verjast sýkingum eða hjálpa til við að stöðva blæðingar. Þeir sem fá þrálátan hita, fá auðveldlega marbletti eða blæðingar eða eru óeðlilega föllir eiga tafarlaust að leita til læknis. Vera má að læknirinn ákveði að stöðva meðferðina.

- Örsjaldan hefur verið greint frá ákveðnum tegundum krabbameina hjá börnum og fullorðnum sjúklingum sem nota adalimumab eða aðra TNF-blokka. Vera má að þeir sem eru með alvarlega iktsýki og hafa verið með hana lengi séu í meiri hættu en almennt gerist, hvað það varðar að fá eitilkrabbamein (tegund krabbameins sem hefur áhrif á eitlana) og hvítblæði (tegund krabbameins sem hefur áhrif á blóðið og beinmerginn). Vera má að hættan á því að fá eitilkrabbamein, hvítblæði eða aðrar tegundir krabbameins sé meiri hjá þeim sem nota SOLYMBIC. Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur sést ákveðin og alvarleg gerð æxla hjá sumum sjúklingum sem nota adalimumab. Sumir þessara sjúklinga voru einnig á meðferð með azathioprini eða 6-mercaptopurini. Látið lækninn vita ef azathioprin eða 6-mercaptopurin er notað samhliða SOLYMBIC. Að auki hafa komið fram tilvik um húðkrabbamein sem ekki voru sortuæxli hjá sjúklingum sem nota adalimumab. Ef ný sár á húð koma í ljós meðan á meðferð stendur eða að meðferð lokinni, eða ef sár sem fyrir eru breyta um útlit skal hafa samband við lækni.
- Greint hefur verið frá krabbameinum, öðrum en eitilkrabbameinum, hjá sjúklingum með ákveðna tegund lungnasjúkdóms sem kallast langvinnur teppulungnasjúkdómur (COPD) sem eru í meðferð með öðrum TNF-blokka. Ef þú ert með langvinnan teppulungnasjúkdóm eða reykir mikið, skaltu ræða við lækinn um hvort meðferð með TNF-blokka henti þér.

Nálahlíf áfyllta lyfjapennans er úr þurru, náttúrulegu gúmmí (latexafleiða) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Til að bæta rekjanleika þessa lyfs á læknirinn eða lyfjafræðingur að skrá lyfjaheiti og lotunúmer lyfsins sem þú hefur fengið í sjúkraskrá þína. Einnig gæti verið að þú viljir skrá þessar upplýsingar niður ef þú verður spurð/ur út í þessi atriði síðar.

Börn og unglingar

- Bólusetningar: ef mögulegt er ætti barnið að vera búið að fá allar bólusetningar sem því ber, áður en það fær SOLYMBIC.
- Ekki nota 40 mg áfyllta lyfjapennann ef aðrir skammtar en 40 mg eru ráðlagðir.

Notkun annarra lyfja samhliða SOLYMBIC

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Nota má SOLYMBIC ásamt metotrexati og sumum sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (sulfasalazin, hydroxychloroquin, leflunomid og gullsambönd til inndælingar), sterum og verkjastillandi lyfjum, að bólgueyðandi gigtarlyfjum án stera (NSAID) meðtöldum.

Ekki má nota SOLYMBIC ásamt lyfjum sem innihalda virka innihaldsefnið anakinra eða abatacept. Leitið til læknisins ef spurningar vakna.

Meðganga og brjóstgjöf

Áhrif SOLYMBIC á þungaðar konur eru ekki þekkt og því er notkun SOLYMBIC handa þunguðum konum ekki ráðlögð. Ráðlagt er að koma í veg fyrir þungun og nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur og í að minnsta kosti 5 mánuði eftir síðustu meðferð með SOLYMBIC. Við þungun skal leita ráða hjá læknum.

Ekki er vitað hvort SOLYMBIC skilst út í brjóstamjólk.

Ef þú hefur barn á brjósti skaltu hætta brjóstgjöf meðan á meðferð með SOLYMBIC stendur og í að minnsta kosti 5 mánuði eftir síðustu meðferð með SOLYMBIC. Ef þú hefur fengið SOLYMBIC á meðgöngu, getur barnið verið í aukinni hættu á að fá sýkingar. Mikilvægt að upplýsa lækni barnsins og

annað heilbrigðisstarfsfólk um notkun SOLYMBIC á meðgöngu svo hægt sé að ákveða hvenær hægt sé að gefa barninu bóluefni (nánari upplýsingar í kafla um bólusetningu).

Ef þú hefur grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

SOLYMBIC getur haft minni háttar áhrif á hæfni til aksturs, til að hjóla eða til notkunar véla. Tilfinning að herbergji snúist og sjóntruflanir geta komið fyrir eftir notkun SOLYMBIC.

SOLYMBIC inniheldur natríum

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum 0,8 ml skammti, þ.e. er því nánast „natríumlaust“.

3. Hvernig nota á SOLYMBIC

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir með iktsýki, sóraliðbólgu, hryggikt eða áslægan hryggbólgujúkdóm án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu

SOLYMBIC er gefið með inndælingu undir húð (til notkunar undir húð). Venjulegur skammtur fyrir fullorðna með iktsýki, hryggikt, áslægan hryggbólgujúkdóm, án vísbendinga um hryggikt samkvæmt myndgreiningu og fyrir sjúklinga með sóraliðbólgu er 40 mg aðra hverja viku í einum skammti.

Hjá sjúklingum með iktsýki er notkun metotrexats haldið áfram ásamt meðferð með SOLYMBIC. Nota má SOLYMBIC eitt sér ef lækurinn metur svo að metotrexat eigi ekki við.

Hjá þeim sem eru með iktsýki og nota ekki metotrexat ásamt SOLYMBIC má vera að lækurinn ákveði að gefa 40 mg í hverri viku.

Börn með festumeinstengda liðagigt

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir sjúklinga á aldrinum 6 til 17 ára með festumeinstengda liðagigt fer eftir hæð og þyngd barnsins. Læknir barnsins mun segja fyrir um réttan skammt til að nota.

Fullorðnir með sóra

Venjulegur skammtur handa fullorðnum með sóra er 80 mg upphafsskammtur sem fylgt er eftir með 40 mg aðra hverja viku, viku eftir að upphafsskammtur er gefinn. Halda skal notkun SOLYMBIC áfram eins lengi og lækurinn segir til um. Lækurinn gæti aukið skammtatíðnina í 40 mg í hverri viku eftir því hvernig svörun við lyfinu er.

Börn eða unglíngar með skellusóra

Ráðlagður skammtur af SOLYMBIC fyrir sjúklinga með skellusóra á aldrinum 4 til 17 ára fer eftir þyngd barnsins. Einungis á að nota SOLYMBIC hjá sjúklingum sem vega annað hvort 23 til 28 kg eða 47 kg eða meira. Læknir barnsins mun segja fyrir um réttan skammt til að nota.

Fullorðnir með graftarmyndandi svitakirtlabólgu

Venjulegur skammtur við graftarmyndandi svitakirtlabólgu er 160 mg í upphafi (gefið sem fjórar 40 mg inndælingar á sama degi eða sem tvær 40 mg inndælingar tvo daga í röð), fylgt eftir með 80 mg tveimur

vikum síðar (gefið sem tvær 40 mg inndælingar á sama degi). Tveimur vikum síðar er haldið áfram með 40 mg skammt vikulega. Mælt er með því að nota útvortis sótthreinsandi vökva daglega á sýkt svæði.

Fullorðnir með Crohns sjúkdóm

Venjuleg skömmtun handa þeim sem eru með Crohns sjúkdóm er 80 mg í upphafi sem fylgt er eftir með 40 mg aðra hverja viku tveimur vikum síðar. Ef þörf er á hraðari svörun má vera að lækurinn ákveði að gefa 160 mg í upphafi (sem fjórar 40 mg inndælingar sama dag eða tvær 40 mg inndælingar á dag tvo daga í röð), fylgt eftir með 80 mg tveimur vikum síðar og síðan 40 mg aðra hverja viku. Háð einstaklingsbundinni svörun má vera að lækurinn auki skammtatíðni í 40 mg vikulega.

Börn eða unglingar með Crohns sjúkdóm

Börn eða unglingar sem vega minna en 40 kg:

Venjulegur skammtur er 40 mg í upphafi sem fylgt er eftir með 20 mg tveimur vikum síðar. Ef þörf er á hraðari svörun getur verið að lækur barnsins ávísi 80 mg upphafsskammti (sem tvær 40 mg inndælingar sama dag) sem fylgt er eftir með 40 mg tveimur vikum síðar.

Eftir það er hefðbundinn skammtur 20 mg aðra hverja viku. Byggt á svörun getur lækurinn aukið skammtatíðni í 20 mg vikulega.

Ekki nota 40 mg áfyllta lyfjapennann til að gefa 20 mg skammt handa börnum eða unglingum með Crohns sjúkdóma sem vega minna en 40 kg. Hægt er að nota 20 mg stungulyf, lausn í áfylltri *sprautu* til að gefa 20 mg skammt.

Börn eða unglingar sem vega 40 kg eða meira:

Venjulegur skammtur er 80 mg í upphafi sem fylgt er eftir með 40 mg tveimur vikum síðar. Ef þörf er á hraðari svörun getur lækurinn ávísað 160 mg upphafsskammti (sem fjórar 40 mg inndælingar sama dag eða tvær 40 mg inndælingar á dag, tvo daga í röð) sem fylgt er eftir með 80 mg tveimur vikum síðar.

Eftir það er hefðbundinn skammtur 40 mg aðra hverja viku. Byggt á svörun getur lækurinn aukið skammtatíðni í 40 mg vikulega.

Fullorðnir með sáraristilbólgu

Venjuleg skömmtun SOLYMBIC handa þeim sem eru með sáraristilbólgu er 160 mg í upphafi (skammtinn má gefa sem fjórar 40 mg inndælingar á einum degi eða sem tvær 40 mg inndælingar á dag tvo daga í röð), sem fylgt er eftir með 80 mg tveimur vikum síðar, síðan 40 mg aðra hverja viku. Háð einstaklingsbundinni svörun má vera að lækurinn ákveði að gefa 40 mg vikulega.

Fullorðnir með æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar

Venjulegur skammtur hjá fullorðnum með æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar er 80 mg upphafsskammtur, fylgt eftir með 40 mg gefnum aðra hverja viku, einni viku eftir upphafsskammtinn. Þú átt að halda áfram að sprauta þig með SOLYMBIC eins lengi og lækurinn hefur sagt þér.

Í æðahjúpsbólgu sem ekki er af völdum sýkingar má áfram nota barkstera og önnur lyf sem hafa áhrif á ónæmiskerfið við notkun á SOLYMBIC. SOLYMBIC má einnig gefa eitt og sér.

Aðferð við lyfjagjöf og íkomuleið

SOLYMBIC er gefið með inndælingu undir húð.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Ef þú sprautar þig fyrir slysi með SOLYMBIC oftast en lækningin eða lyfjafræðingur ráðlagði skaltu hafa samband við lækningu eða lyfjafræðing og láta hann vita að þú hafir notað stærri skammt. Hafðu ytri umbúðir lyfsins ávallt með þér, jafnvel þótt það sé tomt.

Ef gleymist að nota SOLYMBIC

Ef þú gleymir að sprauta þig skaltu sprauta þig strax og þú manst eftir því. Síðan áttu að nota næsta skammt eins og upprunaleg áætlun gerði ráð fyrir ef þú hefur ekki gleymt skammti.

Ef hætt er að nota SOLYMBIC

Ræða skal við lækningu um hvort hætta eigi að nota SOLYMBIC. Einkennin geta komið aftur ef meðferð er hætt.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar til í meðallagi slæmar. Hins vegar geta aðrar verið alvarlegar og þarfnast meðferðar. Aukaverkanir geta komið fram í allt að 4 mánuði eftir síðustu inndælingu með SOLYMBIC.

Ef þú finnur fyrir eftirfarandi, skaltu hafa samband við lækningu án tafar:

- alvarleg útbrot, ofsakláði eða önnur einkenni ofnæmis
- bjúgur í andliti, á höndum, á fótum
- öndunar-, kyngingarferfiðleikar
- mæði við áreynslu eða þegar lagst er útaf eða bjúgur á fótum.

Segðu lækningu eins fljótt og mögulegt er ef þú finnur fyrir eftirfarandi:

- einkenni sýkingar eins og hiti, veikindatilfinning, sár eða tannvandamál, sviði við þvagli
- máttleysi eða þreyta
- hósti
- náladofi
- dofi
- tvísýni
- máttleysi í höndum eða fótum
- kúla/ójafna í húð eða sár sem grær ekki
- einkenni sem benda til blóðsjúkdóma, svo sem viðvarandi hiti, marblettir, blæðingar eða fölvi.

Einkennin sem lýst er hér að framan geta verið vísbendingar um eftirfarandi aukaverkanir sem fram hafa komið í tengslum við notkun adalimumabs:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum):

- áhrif á stungustað (þ.m.t. sársauki, þroti, roði eða kláði)
- sýkingar í öndunarvegi (þ.m.t. kvef, nefrennsli, sýking í ennisholum, lungnabólga)
- höfuðverkur
- kviðverkir
- ógleði og uppköst
- útbrot
- verkir í beinagrindarvöðvum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum):

- alvarlegar sýkingar (þ.m.t. blóðsýking og influensa)
- húðsýkingar (þ.m.t. húðbeðsbólga og ristill)
- eyrnasýking
- munnsýkingar (þ.m.t. tannsykingar og áblástur)
- sýkingar í kynfærum
- þvagfærasýking
- sveppasýking
- sýking í liðum
- góðkynja æxli
- húðkrabbamein
- ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. árstíðabundið ofnæmi)
- vökvaskortur
- skapsveiflur (þ.m.t. þunglyndi)
- kvíði
- svefnörðugleikar
- skyntruflanir eins og náladofi eða doði
- mígreni
- þrýstingur á taugarót (þ.m.t. verkir neðst í baki og í fótum)
- sjóntruflanir
- augnbólga
- bólga í augnloki og bólga í auga
- svimi
- tilfinning um hraðan hjartslátt
- hár blóðþrýstingur
- hitaroði
- margúll
- hósti
- astmi
- mæði
- blæðingar frá meltingarvegi
- meltingartruflanir (þ.m.t. meltingartregða, uppþemba, brjóstsviði)
- vélindabakflæði
- sicca heilkenni (þ.m.t. þurr augu og þurr munnur)
- kláði
- útbrot með kláða
- mar
- húðbólgur (eins og exem)
- brotnar neglur á fingrum og tám
- aukin svitamyndun
- hárlos
- ný tilvik eða versnun sóra;
- vöðvakrampar
- blóð í þvagi
- nýrnvandamál
- brjóstverkur
- bjúgur
- hiti
- fækkun á blóðflögum með aukinni hættu á blæðingum eða mari
- skertur sáragróningur.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum):

- tækifærissýkingar (þar á meðal berklar og aðrar sýkingar sem eiga sér stað við minnkaða mótstöðu gegn sjúkdómum)
- sýkingar í taugakerfi (þ.m.t. veirumengisbólga)
- augnsýking
- bakteríusýking
- sarpbólga (bólga og sýking í þörmum)
- krabbamein
- eitlakrabbamein
- sortuæxli
- ónæmisröskun sem getur haft áhrif á lungu, húð og eitla (kemur yfirleitt fram sem sarklíki)
- æðabólga
- skjálfti
- taugakvilli
- heilablóðfall
- tvísýni
- heyrnartap, suð fyrir eyrum
- hjartsláttarónot, eins og sleppt sé úr slögum
- hjartavandamál sem valda mæði eða ökklabjúg
- hjartaáfall
- ósæðargúll, bólga og tappi í bláæð, lokun í æð
- lungnasjúkdómar sem valda mæði (þ.m.t. bólga)
- blóðtappi í lungum (fyrirstaða í lungnaslagæð)
- fleiðruvökvi (óeðlileg vökvasöfnun í brjósthóli)
- brisbólga sem veldur slæmum verkjum í kvið og baki
- kyngingarerfiðleikar
- andlitsbjúgur
- gallblöðrubólga, gallsteinar
- fitulifur
- nætursviti
- ör
- óeðlilegt niðurbrot vöðva
- rauðir úlfar (þ.m.t. bólga í húð, hjarta, lungum, liðum og öðrum líffærakerfum)
- svefntruflanir
- getuleysi
- bólgur.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum):

- hvítblæði (krabbamein sem hefur áhrif á blóð og beinmerg)
- veruleg ofnæmisviðbrögð með losti
- heila- og mænisigg
- taugaraskanir (t.d. bólga í sjóntaug og Guillain-Barré heilkenni sem getur valdið vöðvamáttleysi, óeðlilegri skynjun, náladofa í handleggjum og efri hluta líkamans)
- hjartað hættir að slá
- bandvefsmyndun í lungum (örmyndun)
- gatmyndun í þörmum
- lifrabólga
- endurvirkjun lifrabólgu B
- sjálfsnæmis lifrabólga (bólga í lifur af völdum ónæmiskerfis líkamans)
- æðabólga í húð
- Stevens-Johnson heilkenni (snemmkomin einkenni eru m.a. slappleiki, hiti, höfuðverkur og útbrot)
- bjúgur í andliti í tengslum við ofnæmisviðbrögð
- regnbogaróðasótt (húðútbrot með bólgu)

- heilkenni sem líkist rauðum úlfum.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- T-frumueitilæxli í lifur og milta (mjög sjaldgæft krabbamein í blóði sem er oft banvænt)
- Merkel-frumu krabbamein (tegund húðkrabbameins)
- lifrabilun
- versnun sjúkdóms sem kallast vöðvaþroti í húð (kemur fram sem húðútbrot ásamt vöðvamáttleysi).

Sumar aukaverkanir sem sést hafa við notkun adalimumabs geta verið án einkenna og eru aðeins uppgötvaðar við blóðrannsóknir. Þar á meðal eru:

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum):

- hvít blóðkorn mælast fá í blóði
- rauð blóðkorn mælast fá í blóði
- hækkuð blóðfita
- hækkuð lifrarendím.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum):

- hvít blóðkorn mælast mörg í blóði
- blóðflögur mælast fáar í blóði
- hækkuð þvagsýra í blóði
- óeðlilegar mælingar á natríum í blóði
- kalsíum mælist lágt í blóði
- fosfat mælist lágt í blóði
- hár blóðsykur
- laktat dehydrogenasi mælist hár í blóði
- sjálfsmótefni mælast í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum):

- hvít blóðkorn, rauð blóðkorn og blóðflögur mælast fáar í blóði.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- lifrabilun.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á SOLYMBIC

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Stakan SOLYMBIC áfylltan lyfjapenna má geyma við allt að 25°C í allt að 14 sólarhringa. Áfyllta lyfjapennann verður að verja gegn ljósi og farga honum ef hann hefur ekki verið notaður innan 14 sólarhringa tímabilsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

SOLYMBIC inniheldur

- Virka efnið er adalimumab. Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 40 mg af adalimumabi í 0,8 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru ísediksyra, súkrósi, pólýsorbitat 80, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti SOLYMBIC og pakkningastærðir

SOLYMBIC er tær og litlaus eða lítillaga gulleit lausn.

Hver pakkning inniheldur 1, 2, 4 eða 6 SureClick áfyllta lyfjapenna til notkunar í eitt skipti.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Írland

Framleiðandi

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

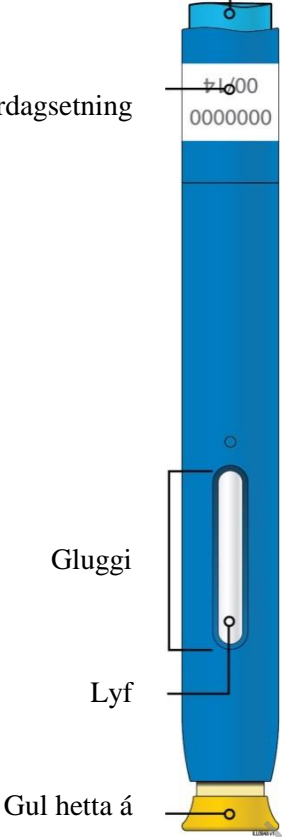

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Notkunarleiðbeiningar:
 SOLYMBIC SureClick áfylltur lyfjapenni til notkunar í eitt skipti
 Til notkunar undir húð

Yfirlit yfir hluta tækisins

Fyrir notkun	Eftir notkun
<p>Blár starthnappur</p>  <p>Fyrningardagsetning</p> <p>Gluggi</p> <p>Lyf</p> <p>Gul hetta á</p>	 <p>Fyrningardagsetning</p> <p>Gulur gluggi (innþælingu lokið)</p> <p>Gul verndarhlíf</p> <p>Gul hetta ekki á</p>
<p>Mikilvægt: Nálin er inni í</p>	

Mikilvægt

Lestu þessar mikilvægu upplýsingar áður en þú notar SOLYMBIC áfylltan lyfjapenna:

Notkun SOLYMBIC áfyllta lyfjapennans

- Mikilvægt er að þú reynir ekki að gefa inndælingu fyrr en þú eða umsjónaraðili hafið fengið þjálfun.
- **Ekki** nota SOLYMBIC áfyllta lyfjapennann ef hann hefur fallið á hart yfirborð. Hluti af SOLYMBIC áfyllta lyfjapennanum kann að vera brotinn, jafnvel þó það sjáist ekki. Notið nýjan SOLYMBIC áfylltan lyfjapenna.
- Nálarhlífin á SOLYMBIC áfyllta lyfjapennanum er úr þurru, náttúrulegu gúmmíi, sem inniheldur latex. Látið heilbrigðisstarfsmann vita ef þú hefur ofnæmi fyrir latexí.

Skref 1: Undirbúningur

A. Fjarlægjið einn SOLYMBIC áfylltan lyfjapenna úr pakkningunni.

Takið áfyllta lyfjapennann varlega beint upp úr öskjunni.

Setjið upprunalegu pakkninguna ásamt ónotuðum áfylltum lyfjapennum aftur í kæli.

Til að gera inndælingu þægilegri skal láta sprautuna bíða við herbergishita í **15 til 30** mínútur fyrir inndælingu.

- **Ekki** setja áfyllta lyfjapennann aftur í kæli eftir að hann hefur náð herbergishita.
- **Ekki** reyna að hita áfyllta lyfjapennann með því að nota hitagjafa eins og heitt vatn eða örbylgjuofn.
- **Ekki** hrista áfyllta lyfjapennann.
- **Ekki** fjarlægja gulu hettuna af áfyllta lyfjapennanum strax.

B. Skoðið SOLYMBIC áfyllta lyfjapennann.



Skoðið hvort lyfið í glugganum sé tært og litlaust eða lítillaga gulleitt.

- Notið **ekki** áfyllta lyfjapennann ef:
 - Lyfið er skýjað eða mislitað eða inniheldur flygsur eða agnir.
 - Einhver hluti virðist sprunginn eða brotinn.
 - Áfyllti lyfjapenninn hefur fallið á hart yfirborð.
 - Gulu hettuna vantar eða hún er ekki tryggilega fest.
 - Komíð er fram yfir fyrningardagsetninguna sem er prentuð á merkimiðann.

Í öllum tilvikum skal nota nýjan, áfylltan lyfjapenna.

C. Safnið saman öllu sem þarf fyrir inndælinguna.

Þvoðu hendur vandlega með sápu og vatni.

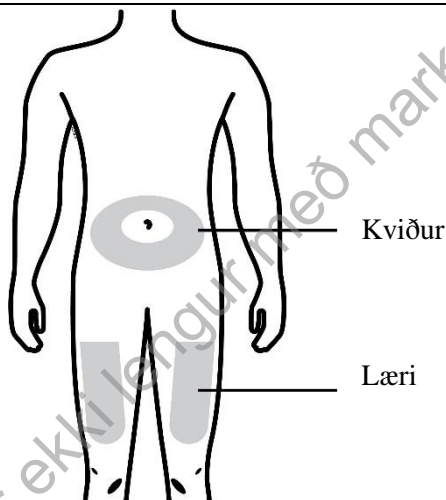
Settu nýjan, áfylltan lyfjapenna á hreint, vel upplýst vinnuborð.

Þú þarft einnig eftirfarandi hluti sem ekki fylgja með í pakkningunni:

- Sóttgreinsipurrkur
- Bómull eða grisju
- Plástur
- Ílát til förgunar fyrir oddhvassa hluti



D. Undirbúið og hreinsið inndælingarstaðinn.



Þú getur notað:

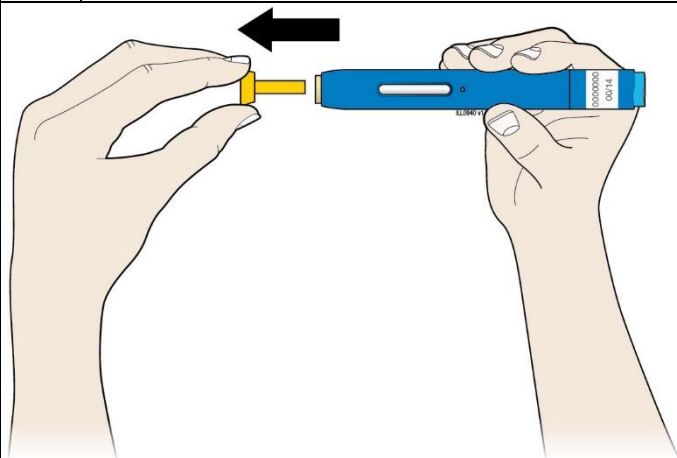
- Læri
- Kvið, fyrir utan 5 centimetra svæði umhverfis naflann

Hreinsið inndælingarstaðinn með sóttgreinsipurrku. Látið húðina þorna.

- **Ekki** snerta þetta svæði aftur fyrir inndælinguna.
- Ef þú vilt nota sama inndælingarstað skaltu ganga úr skugga um að það sé ekki sami blettur á inndælingarsvæðinu og var notaður í fyrri inndælingu.
 - **Ekki** dæla í svæði þar sem húðin era um, marín, rauð eða hörð. Forðist að dæla í svæði með örum eða slitmerkjum.
- Ef þú ert með sóra skaltu forðast að dæla beint í upphleypta, þykka, rauða eða hreistraða húðbletti eða vefjaskemmd

Skref 2: Gerið ykkur tilbúin

E. Dragið gulu hettuna beint af þegar þú ert tilbúin/n fyrir inndælinguna.

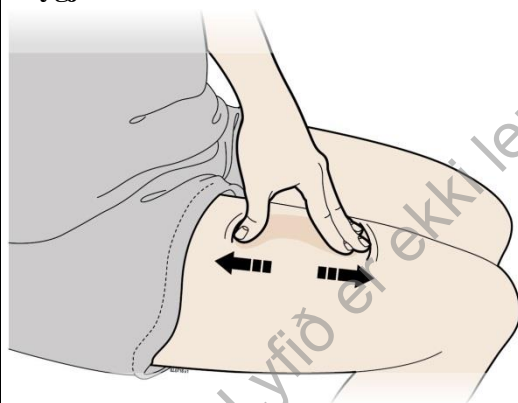


Það er eðlilegt að sjá dropa á enda nálarinnar eða gulu nálarhlífarinnar.

- **Ekki** snúa eða beygja gulu hettuna.
- **Ekki** setja gulu hettuna aftur á áfyllta lyfjapennann.
- **Ekki** fjarlægja gulu hettuna af áfyllta lyfjapennanum fyrr en þú ert tilbúin/n fyrir inndælinguna.

F. Teygið á eða klípið í inndælingarstaðinn til að mynda þéttan flöt.

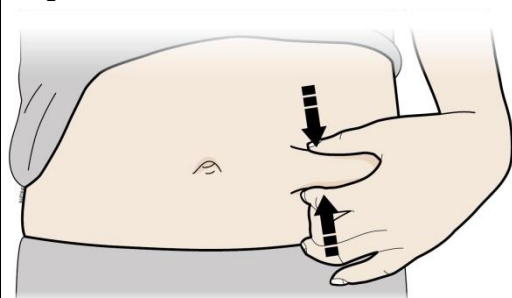
Teygjuaðferð



Teygið þétt á húðinn með því að færa þumalfingur og fingur í andstæða áttir og myndið með því svæði sem er u.þ.b. 5 sentimetra breitt.

EDA

Klípiaðferð

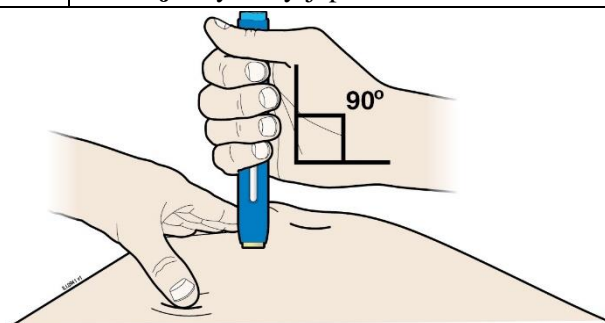


Klípið þétt í húðina með þumalfingri og fingrum og myndið með því svæði sem er u.þ.b. 5 sentimetra þykkt.

Mikilvægt: Haldið áfram að teygja á eða klípa í húðina á meðan dælt er inn.

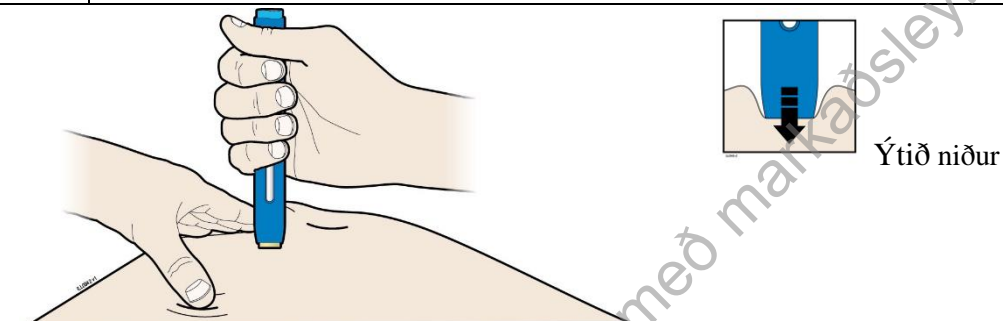
Step 3: Inndæling

- G.** Haldið áfram að teygja á eða klípa í húðina. Eftir að gula hettan hefur verið fjarlægð skal **staðsetja** áfyllta lyfjapennann á húðinni undir 90 gráðu horni.



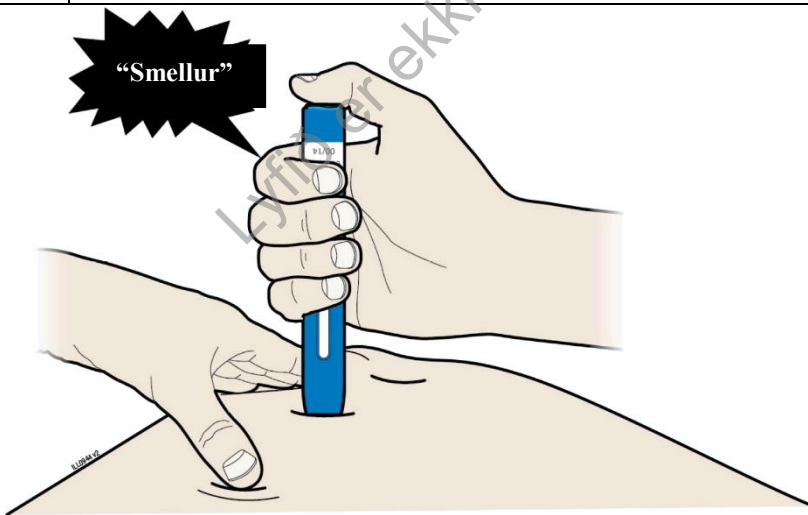
Mikilvægt: Ekki snerta bláa starthnappinn strax.

- H.** **Ýtið** áfyllta lyfjapennanum þétt niður á húðina þar til hann hættir að hreyfast.

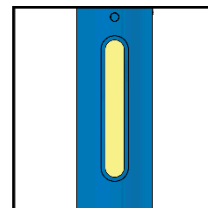
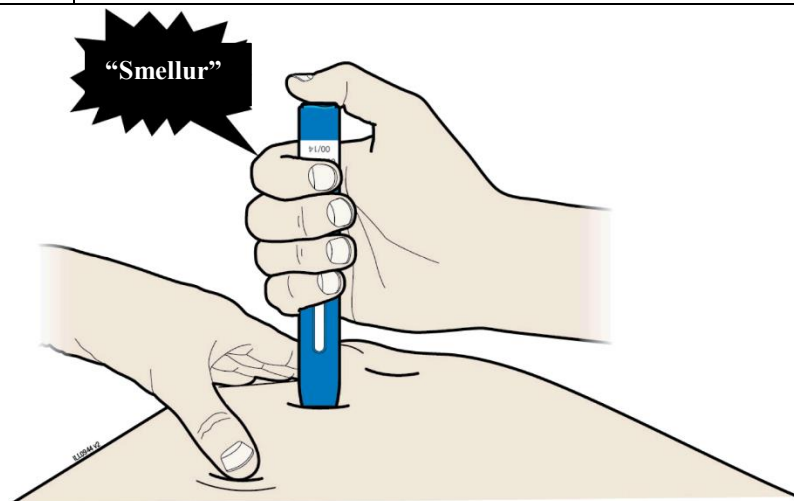


Mikilvægt: Þú verður að ýta alveg niður en ekki snerta bláa starthnappinn fyrir en þú ert tilbúin/n fyrir inndælinguna.

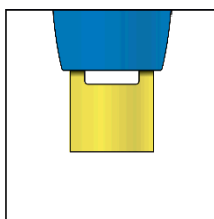
- I.** Þegar þú ert tilbúin/n, **þrýstu** á bláa starthnappinn.



J. Ýttu áfram á húðina. Inndælingin gæti tekið um 10 sekúndur.



Glugginn verður gulur þegar inndælingunni er lokið



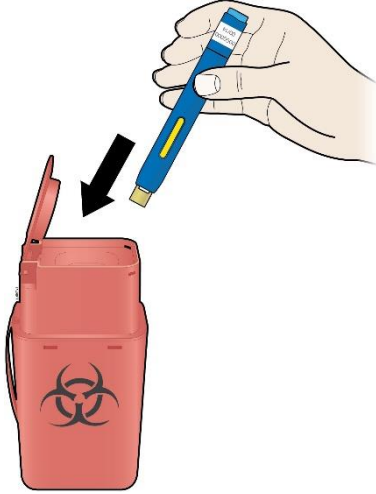
Athugið: Eftir að sjálfvirki lyfjapenninn er fjarlægður af húðinni mun nálin sjálfkrafa hyljast.

Mikilvægt: Ef glugginn er ekki orðinn gulur eða ef það virðist sem lyfið sé ennþá að dælast inn þegar þú fjarlægðir áfyllta lyfjapennann hefur þú ekki fengið fullan skammt. Hafðu tafarlaust samband við lækinn.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Skref 4: Frágangur

K. Fargið notaða áfyllta lyfjapennanum og gulu hettunni.



- Setjið notaða áfyllta lyfjapennann í ílát til förgunar fyrir oddhvassa hluti strax eftir notkun. **Ekki** farga (henda) áfyllta lyfjapennanum með heimilissorpi.
- Ræðið við lækinn eða lyfjafræðing um rétta förgun. Það gætu verið staðbundnar leiðbeiningar um förgun.
- **Ekki** endurnota áfyllta lyfjapennann.
- **Ekki** endurnýta áfyllta lyfjapennann eða ílát til förgunar fyrir oddhvassa hluti eða fleygja því með heimilissorpi.

Mikilvægt: Geymið ávallt ílát til förgunar fyrir odhvassa hluti þar sem börn hvorki ná til né sjá.

L. Skoðið stungustaðinn.

Ef blóð er sjáanlegt skal þrýsta bómull eða grisju á stungustaðinn. **Ekki** nudda stungustaðinn. Setjið á plástur ef þarf.