

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename vienkartinės dozės užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo (50 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviename vienkartinės dozės užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo (50 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviename vienkartinės dozės užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo (50 mg/ml).

Adalimumabas – tai rekombinantinis žmogaus monokloninis antikūnas, gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)
Injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje (SureClick)

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas

AMGEVITA, vartojant kartu su metotreksatu, skiriamas:

- suaugusiųjų vidutinio sunkumo ar sunkiam aktyviam reumatoidiniam artritui gydyti, kai ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LMVNR), įskaitant ir metotreksatą, poveikis nepakankamas.
- anksčiau metotreksatu negydytų suaugusiųjų sunkiam, aktyviam ir progresuojančiam reumatoidiniam artritui gydyti.

AMGEVITA gali būti skiriamas monoterapijai tada, kai metotreksatas netoleruojamas arba kai toliau gydyti metotreksatu netinkama.

AMGEVITA sumažina sąnarių pažeidimo progresavimo rodiklį, nustatomą rentgenologiškai, ir pagerina fizinę funkciją, kai AMGEVITA yra skiriamas derinyje su metotreksatu.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

AMGEVITA, kartu su metotreksatu skiriamas pacientams nuo 2 metų amžiaus ir paaugliams, sergantiems aktyviu jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kai vieno ar daugiau LMVNR poveikis yra nepakankamas. AMGEVITA monoterapijai gali būti skiriama, kai metotreksatas netoleruojamas arba kai toliau gydyti metotreksatu draudžiama (informaciją apie monoterapijos efektyvumą žr. 5.1 skyriuje). Adalimumabo vartojimas jaunesniems kaip 2 metų pacientams nėra ištirtas.

Su entezitu susijęs artritas

AMGEVITA skiriamas gydyti aktyviam su entezitu susijusiam artritui 6 metų amžiaus ir vyresniems pacientams, kuriems atsakas į gydymą buvo nepakankamas ar kurie netoleruoja įprasto gydymo (žr. 5.1 skyrių).

Ašinis spondiloartritas

Ankilozuojantis spondilitas (AS)

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų sunkiam aktyviam ankilozuojančiam spondilitui gydyti tada, kai atsakas į įprastinį gydymą yra nepakankamas.

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

AMGEVITA skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius sunkiu ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių, bet turinčius objektyvių uždegimo požymių, remiantis padidėjusia CRB koncentracija ir / ar MRT duomenimis, kuriems stebimas nepakankamas atsakas į gydymą nesteroidiniais prieš uždegiminius vaistinius preparatus ar kurie netoleruoja šių vaistinių preparatų.

Psoriazinis artritas

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų aktyviam ir progresuojančiam psoriaziniam artritui gydyti tada, kai atsakas į prieš tai taikytą LMVNR yra nepakankamas. AMGEVITA lėtina rentgenu nustatomą periferinių sąnarių pažeidimo progresavimą pacientams, kurie serga daug sąnarių simetriškai pažeidžiančia ligos forma (žr. 5.1 skyrių), ir gerina jų fizinę funkciją.

Psoriazė

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų vidutinio sunkumo ar sunkiai lėtinei plokštelinei psoriazei gydyti tada, kai reikalingas sisteminis gydymas.

Plokštelinė psoriazė vaikams

AMGEVITA skirtas sunkiai lėtinei plokštelinei psoriazei gydyti paaugliams ir vaikams nuo 4 metų amžiaus, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo nepakankamai veiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas

AMGEVITA vartojamas aktyviam vidutinio sunkumo ir sunkiam supūliavusiam hidradenitui (pūlingam prakaito liaukų uždegimui) gydyti suaugusiems ir 12 metų amžiaus arba vyresniems paaugliams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į įprastą sisteminį supūliavusio hidradenito gydymą (žr. 5.1 ir 5.2 skyrių).

Krono liga

AMGEVITA vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkiai, aktyviai Krono ligai gydyti suaugusiems pacientams tada, kai negauta atsako į pilną ir adekvatų gydymo kortikosteroidais ir (ar) imunosupresantais kursą, ar kai suaugęs pacientas netoleravo tokio gydymo ar buvo kontraindikacijų tokiam gydymui.

Krono liga vaikams

AMGEVITA skiriamas vidutinio sunkumo ir sunkiai aktyviai Krono ligai gydyti vaikams (nuo 6 metų amžiaus), kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastinį gydymą, įskaitant pirminį gydymą dieta ir kortikosteroidais, ir / arba imunomodulatoriais, arba kurie netoleravo tokio gydymo arba tokiame gydyme buvo kontraindikacijų.

Opinis kolitas

AMGEVITA yra skirtas vidutiniam ar sunkiam aktyviam opiniam kolitui gydyti suaugusiems pacientams, kuriems atsakas į įprastą gydymą, įskaitant gydymą kortikosteroidais ir 6-merkaptopurinu (6-MP) arba azatioprinu (AZA), buvo nepakankamas, arba kurie tokių vaistinių preparatų netoleruoja ar turi kontraindikacijų tokiame gydyme.

Vaikų opinis kolitas

AMGEVITA yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkiam aktyviam opiniam kolitui gydyti vaikams (nuo 6 metų), kuriems nebuvo tinkamo atsako į įprastą gydymą, įskaitant kortikosteroidus ir (arba) 6-merkaptopuriną (6-MP) arba azatiopriną (AZA), arba kurie netoleruoja ar kuriems toks gydymas yra kontraindikuotinas.

Uveitas

AMGEVITA yra skirtas neinfekciniam viduriniam ir užpakaliniam uveitui bei panuveitui gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į gydymą kortikosteroidais, pacientams, kuriems yra reikalingas tausojantis kortikosteroidų gydymas, ar kuriems gydymas kortikosteroidais netinka.

Vaikų uveitas

AMGEVITA yra skirtas vaikų lėtiniam neinfekciniam priekiniam uveitui gydyti vyresniems kaip 2 metų vaikams, kuriems nebuvo tinkamo organizmo atsako į įprastą gydymą arba jo netoleravo, arba kuriems įprastas gydymas netinka.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą AMGEVITA gali pradėti ir stebėti tik gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant ligas, kurioms gydyti yra skiriamas AMGEVITA. Prieš pradedant gydymą AMGEVITA, oftalmologams patariama pasikonsultuoti su atitinkamu specialistu (žr. 4.4 skyrių). AMGEVITA gydomiems pacientams turi būti išduota paciento priminimo kortelė.

Pacientai, išmokyti leisti AMGEVITA, gali patys tai daryti, jei gydytojas nuspręs, kad tai įmanoma, ir patys prireikus kreipsis dėl medicininės apžiūros.

Gydymo AMGEVITA metu kartu turi būti skiriami vaistiniai preparatai (pvz., kortikosteroidai ir / ar imunosupresantai) optimaliomis dozėmis.

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

Reumatoidiniu artritu sergantiems suaugusiesiems rekomenduojama 40 mg adalimumabo dozė. Ši dozė leidžiama į poodį kas antrą savaitę. Gydantis AMGEVITA, toliau vartoti metotreksatą.

Gydantis AMGEVITA, galima toliau vartoti gliukokortikoidų, salicilatų, nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo ar analgetikų. Apie derinimą su kitais, išskyrus metotreksatą, ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistiniais preparatais žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Jei pacientams, vaistinio preparato vartojantiems monoterapijai, sumažėja gydymo efektyvumas vartojant AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę, gali būti naudinga padidinti dozę – po 40 mg adalimumabo kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Pagal turimus adalimumabo duomenis klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaitių. Jei per šį laikotarpį atsakas negaunamas, reikia iš naujo spręsti dėl gydymo tęsimo.

Vartojimo nutraukimas

Gali prireikti nutraukti vaistinio preparato vartojimą, pavyzdžiui, prieš operaciją ar susirgus sunkia infekcine liga.

Turimi duomenys rodo, kad vėl pradėjus vartoti adalimumabą po 70 dienų ar ilgesnės pertraukos, gautas toks pat klinikinis atsakas ir panašūs saugumo duomenys, kaip ir iki vartojimo nutraukimo.

Ankilozuojantis spondilitas, ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių ir psoriazinis artritas

Rekomenduojama AMGEVITA dozė pacientams, sergantiems ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių ir sergantiems psoriaziniu artritu yra 40 mg adalimumabo, skiriamo kaip viena dozė, kas antrą savaitę injekuojant į poodį.

Pagal turimus duomenis, klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaitių. Jei per šį laikotarpį atsakas negaunamas, reikia iš naujo spręsti dėl gydymo tęsimo.

Psoriazė

Suaugusiesiems rekomenduojama AMGEVITA dozė yra pradinė 80 mg dozė, suleidžiama po oda, vėliau, praėjus savaitei po pradinės dozės, kas antrą savaitę suleidžiama po oda po 40 mg.

Reikėtų atidžiai dar kartą apsvarstyti apie pacientų, kuriems per šį laikotarpį nebuvo gauta atsako, tęstinį, ilgesnį nei 16 savaitių, gydymą.

Praėjus 16 savaitių pacientams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę, gali būti naudinga padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę. Jei padidinus dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę nėra tinkamo paciento organizmo atsako, reikia iš naujo atidžiai apsvarstyti gydymo naudą ir riziką (žr. 5.1 skyrių). Jei padidinus dozę iki 40 mg kas savaitę ar 80 mg kas antrą savaitę tinkamas atsakas gautas, vėliau galima sumažinti dozę iki 40 mg kas antrą savaitę.

Supūliavęs hidradenitas

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė suaugusiems pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra 160 mg 1-ąją dieną (skiriant keturias injekcijas po 40 mg per parą arba po dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės), po to po dviejų savaitių skiriant 80 mg 15-ąją dieną (skiriant dvi 40 mg injekcijas per parą). Po dviejų savaitių (29-ąją dieną) kas savaitę skirti po 40 mg dozę arba 80 mg kas antrą savaitę (skiriant dvi 40 mg injekcijas per parą). Jei reikia, kartu su gydymu AMGEVITA gali

būti toliau vartojami antibiotikai. Rekomenduojama, kad gydymo AMGEVITA metu pacientas kasdien supūliavusio hidradenito pažeidimams naudotų vietinį antiseptinį pavilgą.

Reikia atidžiai apsvarstyti, ar po 12 savaičių tęsti gydymą tiems pacientams, kurių būklė per šį laikotarpį nepagerėjo.

Jei gydymą reikia laikinai nutraukti, atnaujinus gydymą galima vėl vartoti AMGEVITA dozę po 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę (žr. skyrių 5.1).

Reikia periodiškai įvertinti ilgalaikio gydymo naudą ir riziką (žr. skyrių 5.1).

Krono liga

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė vidutinio sunkumo ar sunkia, aktyvia Krono liga sergantiems suaugusiems yra 80 mg 0-inę savaitę, po to – 40 mg 2-ąją savaitę. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, galima vartoti 160 mg 0-inę savaitę (skiriant keturias injekcijas po 40 mg per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas dvi paras iš eilės), po to 80 mg 2-ąją savaitę (skiriant po dvi 40 mg injekcijas per vieną parą), bet reikia nepamiršti, kad nepageidaujamų reiškinių rizika yra didesnė pradinio gydymo metu.

Po pradinio gydymo rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę į poodį. Bet, jeigu pacientui nustojus vartoti AMGEVITA ligos simptomai pasikartoja, galima vėl pradėti vartoti AMGEVITA. Yra nedaug duomenų apie tuos atvejus, kai vaistinio preparato vėl pradeda vartoti praėjus daugiau kaip 8 savaitėms po paskutiniosios dozės.

Palaikomojo gydymo metu kortikosteroidų dozė gali būti laipsniškai mažinama atsižvelgiant į klinikinės praktikos rekomendacijas.

Pacientų, kurių atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę blogėja, būklė gali pagerėti padidinus AMGEVITA dozę iki 40 mg kas savaitę ar 80 mg kas antrą savaitę.

Kai kurių pacientų, kuriems nebuvo gautas atsakas iki 4-os savaitės, būklė gali pagerėti palaikomąjį gydymą tęsiant iki 12 savaičių. Jei per šį laikotarpį atsakas nebuvo gautas, reikia spręsti, ar tikslinga tęsti gydymą.

Opinis kolitas

Rekomenduojama AMGEVITA pradinė dozė suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu opiniu kolitu, yra 160 mg 0-inę savaitę (skiriant keturias 40 mg injekcijas per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės) ir 80 mg 2-ąją savaitę (skiriant po dvi 40 mg injekcijas per vieną parą). Po pradinio gydymo rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę leidžiant po oda.

Palaikomojo gydymo metu, kortikosteroidų vartojimas gali būti mažinamas atsižvelgiant į klinikinės praktikos gaires.

Kai kuriems pacientams, kurių atsakas vartojant AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę sumažėjęs, gali būti naudinga padidinti vaistinio preparato dozę iki 40 mg AMGEVITA kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Turimi duomenys rodo, kad klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 2-8 gydymo savaites. Gydymo AMGEVITA nereikėtų tęsti tiems pacientams, kurie per šį laikotarpį nesulaukė atsako.

Uveitas

Suaugusiems, sergantiems uveitu, rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg, vėliau, praėjus savaitei po pradinės dozės, kas antrą savaitę po 40 mg. Patirtis, kai gydymas pradamas vien

adalimumabu, yra ribota. Gydytas AMGEVITA gali būti pradėtas derinyje su kortikosteroidais ir / arba su kitais nebiologiniais imunomodulatoriais. Kartu vartojamų kortikosteroidų dozę galima pradėti mažinti praėjus dviem savaitėms nuo gydymo AMGEVITA pradžios vadovaujantis klinicine praktika.

Rekomenduojama kasmet vertinti ilgalaikio gydymo naudą ir riziką (žr. 5.1 skyrių).

Ypatingosios populiacijos

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia.

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos nepakankamumas

Adalimumabo poveikis šiems pacientams netirtas, todėl dozavimo rekomendacijų nėra.

Vaikų populiacija

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas nuo 2 metų amžiaus

Pacientams nuo 2-ųjų metų, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (1 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda kas antrą savaitę.

1 lentelė. AMGEVITA dozavimas pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu

Paciento svoris	Dozavimo režimas
Nuo 10 kg iki < 30 kg	20 mg kas antrą savaitę
≥ 30 kg	40 mg kas antrą savaitę

Turimi klinikiniai duomenys rodo, kad klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 12 savaičių. Tolimesnis gydymas turi būti peržiūrėtas pacientams, kurie reikiamo poveikio per šį laikotarpį nesulaukia.

Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 2 metų amžiaus pacientams vartoti šiai indikacijai.

Su entezitu susijęs artritas

Pacientams nuo 6-erių metų, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (2 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda kas antrą savaitę.

2 lentelė. AMGEVITA dozavimas pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu

Paciento svoris	Dozavimo režimas
Nuo 15 kg iki < 30 kg	20 mg kas antrą savaitę
≥ 30 kg	40 mg kas antrą savaitę

Adalimumabo vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, nėra ištirtas.

Psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą

Adalimumabas nėra skirtas vartoti vaikams ankilozuojančio spondilito ir psoriazinio artrito indikacijoms.

Plokštelinė psoriazė vaikams

4–17 metų pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (3 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda.

3 lentelė. AMGEVITA dozavimas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze

Paciento svoris	Dozavimo režimas
Nuo 15 kg iki < 30 kg	Pradinė 20 mg dozė, po to vartojant 20 mg kas antrą savaitę, pradedant po savaitės nuo pradinės dozės
≥ 30 kg	Pradinė 40 mg dozė, po to vartojant 40 mg kas antrą savaitę, pradedant po savaitės nuo pradinės dozės

Reikia atidžiai apsvarstyti, ar tęsti gydymą ilgiau kaip 16 savaitių, jei per šį laikotarpį pacientui atsako nebuvo.

Jei AMGEVITA reikia gydyti pakartotinai, turi būti laikomasi pirmiau nurodytų dozės ir gydymo trukmės rekomendacijų.

Adalimumabo saugumas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, buvo vertintas stebint vidutiniškai 13 mėnesių.

Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 4 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

Supūliavęs hidradenitas paaugliams (12 metų amžiaus arba vyresniems, sveriantiems bent 30 kg)

Klinikinių adalimumabo tyrimų su pacientais paaugliais, sergančiais supūliavusiu hidradenitu, nėra. AMGEVITA dozavimas šiems pacientams buvo nustatytas iš farmakokinetinio modeliavimo ir imitavimo (žr. 5.2 skyrių).

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 80 mg 0-inę savaitę, po to po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo 1-osios savaitės, vartojama po oda.

Paaugliams, kuriems yra nepakankamas atsakas į gydymą 40 mg AMGEVITA doze kas antrą savaitę, gali būti apsvarstytas dozės padidinimas iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Jei reikia, gydymo AMGEVITA metu gali būti tęsiamas antibiotikų vartojimas. Gydymo AMGEVITA metu pacientui rekomenduojama ant supūliavusio hidradenito pažeistų vietų kasdien naudoti antiseptinį pavilgą.

Pacientui, kuriam per 12 gydymo savaitių nepagerėjo, turi būti atidžiai iš naujo apsvarstyta, ar toliau tęsti gydymą.

Jei gydymas pertraukiamas, gydymą AMGEVITA galima atnaujinti, kaip numatyta.

Reikia periodiškai įvertinti ilgalaikio gydymo naudą ir riziką (žr. suaugusiųjų duomenis 5.1 skyriuje).

AMGEVITA nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

Krono liga vaikams

6–17 metų pacientams, sergantiems Krono liga, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (4 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda.

4 lentelė. AMGEVITA dozavimas vaikams, sergantiems Krono liga

Paciento svoris	Pradinė dozė	Palaikomoji dozė pradedant nuo 4 savaitės
< 40 kg	• 40 mg 0-inę savaitę ir 20 mg 2-ąją savaitę Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, įvertinus, kad vartojant didesnę įsotinamąją dozę galima didesnė šalutinio poveikio rizika, galima vartoti tokią dozę: • 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę	20 mg kas antrą savaitę
≥ 40 kg	• 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, įvertinus, kad vartojant didesnę įsotinamąją dozę galima didesnė šalutinio poveikio rizika, galima vartoti tokią dozę: • 160 mg 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę	40 mg kas antrą savaitę

Pacientams, kuriems atsakas yra nepakankamas, gali būti naudinga padidinti dozę:

- < 40 kg: 20 mg kas savaitę
- ≥ 40 kg: 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę

Reikia atidžiai apsvarstyti gydymo tęsimą pacientams, kuriems nebuvo atsako iki 12-tos gydymo savaitės.

Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 6 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

Opinis kolitas vaikams

Rekomenduojama AMGEVITA dozė opiniu kolitu sergantiems pacientams nuo 6 iki 17 metų priklauso nuo kūno svorio (5 lentelė). AMGEVITA yra leidžiamas po oda.

5 lentelė. AMGEVITA dozė opiniu kolitu sergantiems vaikams

Paciento svoris	Pradinė dozė	Palaikomoji dozė pradedant nuo 4-os savaitės*
< 40 kg	• 80 mg 0-ę savaitę (leidžiamos dvi 40 mg injekcijos per vieną parą) ir • 40 mg 2-ą savaitę (leidžiama viena 40 mg injekcija)	40 mg kas antrą savaitę
≥ 40 kg	• 160 mg 0-ę savaitę (leidžiamos keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) ir • 80 mg 2-ą savaitę (leidžiamos dvi 40 mg injekcijos per vieną parą)	80 mg kas antrą savaitę

* Vaikai, kuriems sukanka 18 metų vartojant AMGEVITA, turėtų tęsti jiems skirtą palaikomąją dozę.

Ilgiau kaip 8-ias savaites gydomiems pacientams, kuriems per šį laikotarpį nepasireiškia atsako požymių, reikėtų atidžiai apsvarstyti gydymo tęsimą.

AMGEVITA nėra skirtas vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams šiai indikacijai.

Vaikų uveitas

Pacientams nuo 2-ųjų metų, sergantiems uveitu, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (6 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda.

AMGEVITA vartojimo be metotreksato patirties, gydant uveitą vaikams, nėra.

6 lentelė. AMGEVITA dozavimas vaikams, sergantiems uveitu

Paciento svoris	Dozavimo režimas
< 30 kg	20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu
≥ 30 kg	40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu

Pradedant gydymą AMGEVITA prieš savaitę iki palaikomojo gydymo pradžios < 30 kg sveriantiems pacientams galima skirti 40 mg, o ≥ 30 kg sveriantiems pacientams 80 mg įsotinamąją dozę. Klinikinių duomenų apie AMGEVITA įsotinosios dozės vartojimą jaunesniems kaip 6 metų vaikams nėra (žr. 5.2 skyrių).

AMGEVITA nėra skirtas jaunesniems kaip 2 metų pacientams vartoti šiai indikacijai.

Rekomenduojama, kad kasmet būtų įvertinta ilgalaikio gydymo tęsimo nauda ir rizika (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

AMGEVITA yra leidžiamas po oda. Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi tuberkuliozė ar kitos sunkios infekcijos, pvz., sepsis, bei oportunistinės infekcijos (žr. 4.4 skyrių).

Vidutinio sunkumo ir sunkus širdies nepakankamumas (III/IV NYHA klasė) (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

TNF-antagonistais gydomi pacientai yra imlesni sunkiems infekciniams susirgimams. Sutrikusi plaučių funkcija gali padidinti infekcijų išsivystymo riziką. Todėl pacientus prieš gydymą, gydant ir po gydymo AMGEVITA būtina atidžiai stebėti dėl infekcijų, įskaitant ir tuberkuliozės. Kadangi adalimumabo eliminacija gali trukti iki keturių mėnesių, todėl visą šį laikotarpį reikėtų tęsti stebėjimą.

AMGEVITA draudžiama pradėti gydyti pacientus, kuriems yra aktyvi nekontroliuojama infekcija, įskaitant lėtinę ar lokalizuotą infekciją. Pacientams, kurie buvo susidūrę su tuberkulioze ir pacientams, kurie keliavo į šalis, kuriose yra didelė rizika užsikrėsti tuberkulioze ar endeminėmis mikozėmis, tokiomis kaip histoplazmozė, kokcidiodomikozė ar blastomikozė, prieš pradedant gydymą AMGEVITA turi būti atidžiai apsvaistytas to gydymo rizika ir nauda (žr. *Kitos oportunistinės infekcijos*).

Pacientus, kuriems gydantis AMGEVITA prasideda nauja infekcija, reikia atidžiai stebėti ir atlikti visus reikiamus diagnostinius tyrimus. Pacientui, kuriam prasideda nauja sunki infekcija ar sepsis, reikia

skirti tinkamą gydymą antimikrobiniais vaistiniais preparatais ar vaistiniais preparatais nuo grybelių ir, kol infekcija nebus išgydyta, AMGEVITA vartojimą laikinai nutraukti. Gydytojai turi būti atsargūs, nusprendę skirti AMGEVITA pacientams, kuriems praityje buvo pasikartojanti infekcija arba būklė, didinanti polinkį į infekcijas, įskaitant ir tuos, kurie tuo pat metu vartojo imunosupresinių vaistinių preparatų.

Sunkios infekcijos

Buvo gauta pranešimų apie sunkias infekcijas, įskaitant sepsį, kurios sukeltos bakterijų, mikobakterijų, invazinių grybelinių, parazitų, virusinių ar kitų oportunistinių infekcijų, tokių kaip listeriozė, legioneliozė ir pneumocistinė infekcija, pacientams gydomiems adalimumabu.

Klinikinių tyrimų metu pastebėtos tokios sunkios infekcijos kaip pneumonija, pielonefritas, sepsinis artritas ir septicemija. Pastebėtos ir su infekcijomis susijusios hospitalizacijos ir net mirtys.

Tuberkuliozė

Yra gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus, įskaitant ir reaktyvacijos bei naujai atsiradusios tuberkuliozės atvejus, tarp pacientų, gydomų adalimumabu. Pranešimuose aprašomi plaučių ir ekstrapulmoninės (t.y. diseminuotos) tuberkuliozės atvejai.

Visus pacientus, kuriems numatoma skirti AMGEVITA, reikia ištirti dėl aktyvios ar neaktyvios (latentinės) tuberkuliozinės infekcijos. Šiam tyrimui svarbus išsamus medicininis paciento anksčiau sirgusio tuberkulioze ar turėjusio galimą ankstesnį kontaktą su aktyvia tuberkulioze sergančiais žmonėmis bei gavusio ankstesnį ir (ar) dabartinį imunosupresinį gydymą, įvertinimas. Visiems pacientams (galima atsižvelgti į vietines rekomendacijas) būtina atlikti atitinkamus tyrimus, pvz., tuberkulino mėginį ir rentgenologinį krūtinės ląstos tyrimą. Apie šiuos tyrimus ir jų rezultatus rekomenduojama pažymėti paciento priminimo kortelėje. Gydytojus reikia įspėti apie galimą klaidingai neigiamą tuberkulino odos mėginio rezultatą, ypač pacientams, kurie sunkiai serga arba kuriems yra imunodeficitas.

Jeigu diagnozuojama aktyvi tuberkuliozė, draudžiama pradėti gydyti AMGEVITA (žr. 4.3 skyrių).

Visose žemiau aprašytose situacijose reikia kruopščiai įvertinti gydymo riziką ir naudą.

Jeigu įtariama latentinė tuberkuliozė, reikia pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu patirties gydant tuberkuliozę.

Jeigu diagnozuojama latentinė tuberkuliozė, prieš pradedant gydyti AMGEVITA, būtina pradėti tinkamą gydymą, pagal vietines rekomendacijas skiriant profilaktinį gydymą nuo tuberkuliozės.

Apie profilaktinį gydymą nuo tuberkuliozės taip pat reikia pagalvoti prieš pradedant AMGEVITA gydyti pacientus, kurie turi kelis ar reikšmingus tuberkuliozės rizikos veiksnius, net jei mėginiai tuberkuliozei yra neigiami, o taip pat pacientus, kurie anksčiau sirgo latentine arba aktyvia tuberkulioze, kuriems negalima patvirtinti buvusio adekvataus gydymo kurso.

Nepaisant profilaktinio gydymo nuo tuberkuliozės, adalimumabu gydytiems pacientams pasitaikė tuberkuliozės reaktyvacijos atvejų. Kai kuriems pacientams, kurie buvo sėkmingai gydyti nuo aktyvios tuberkuliozės, gydant adalimumabu, tuberkuliozė išsivystė vėl.

Pacientams būtina nurodyti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu vartojant AMGEVITA arba po gydymo šiuo vaistiniu preparatu pasireiškia tuberkuliozinei infekcijai būdingų požymių (pvz., nepraeinantis kosulys, išsekimas / sumažėjęs kūno svoris, subfebrilus karščiavimas, apatija).

Kitos oportunistinės infekcijos

Oportunistinių infekcijų atvejai, įskaitant invazinę grybelinę infekciją, buvo pastebėti adalimumabu gydomiems pacientams. Pacientams, kurie gydomi TNF-antagonistais, šios infekcijos nebuvo laiku nustatytos ir pradėtos tinkamai gydyti, dėl to buvo mirties atvejų.

Jei pacientui pasireiškia tokie požymiai ir simptomai, kaip karščiavimas, bendras negalavimas, svorio kritimas, prakaitavimas, kosulys, dusulys ir (arba) plaučių infiltratai ar kitos rimtos sisteminės ligos su ar be šoko, reikia įtarti invazinę grybelinę infekciją ir nedelsiant nutraukti gydymą AMGEVITA. Diagnozės nustatymas ir empirinis gydymas nuo grybelių šiems pacientams turi būti atliktas pasikonsultavus su gydytoju, kuris turi patirties invazinių grybelinių infekcijų gydymo srityje.

Hepatito B reaktyvacija

Pacientams, vartojantiems TNF antagonistą, įskaitant ir adalimumabą, lėtiniais viruso nešiotojams (t.y. turintiems paviršinį antigeną), pasitaikė hepatito B reaktyvacijos atvejų. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Prieš pradedant gydyti AMGEVITA, pacientus reikia ištirti dėl HBV infekcijos. Pacientams, kuriems yra teigiamas hepatito B infekcijos tyrimo rezultatas, rekomenduojama gydytojo, turinčio hepatito B gydymo patirties, konsultacija.

HBV nešiotojus, kuriuos reikia gydyti AMGEVITA, gydymo metu ir keletą mėnesių po gydymo nutraukimo reikia nuolat atidžiai stebėti, ar nėra aktyvios HBV infekcijos požymių ir simptomų. Neturima tinkamų duomenų apie pacientų, HBV nešiotojų, gydymą TNF antagonistais, derinant su priešvirusiniais vaistiniais preparatais, siekiant išvengti HBV reaktyvacijos. Pacientams, kuriems nustatyta HBV reaktyvacija, gydymą AMGEVITA reikia nutraukti ir pradėti veiksmingą priešvirusinį gydymą bei atitinkamą palaikomąjį gydymą.

Neurologiniai reiškiniai

TNF antagonistai, įskaitant ir adalimumabą, retais atvejais siejami su centrinės nervų sistemos demielinizuojančių ligų, įskaitant išsėtinę sklerozę ir optinį neuritą, periferinės nervų sistemos demielinizuojančių ligų, įskaitant *Guillain-Barre* sindromą, klinikinių požymių atsiradimu arba paūmėjimu ir (ar) šioms ligoms būdingų požymių, nustatomų radiografiniais tyrimais, atsiradimu. Gydytojas turėtų gerai pasvarstyti, ar skirti AMGEVITA pacientams, kuriems yra ar neseniai atsirado demielinizuojančių centrinės ar periferinės nervų sistemos sutrikimų; pasireiškus kuriam nors iš šių sutrikimų, reikia apsvarstyti AMGEVITA vartojimo nutraukimą. Yra žinomas ryšys tarp vidurinio uveito ir demielinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų. Pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, prieš pradedant gydymą AMGEVITA ir reguliariai gydymo metu reikia atlikti neurologinį įvertinimą, kad būtų įvertinta, ar nėra demielinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų ir ar jie nesivysto.

Alerginės reakcijos

Klinikinių tyrimų metu pastebėta su adalimumabo vartojimu susijusių sunkių alerginių reakcijų. Taip pat nedažnai pasitaikė nesunkių alerginių reakcijų, susijusių su šio vaistinio preparato vartojimu. Tyrimo metu buvo pranešimų apie sunkias alergines reakcijas, įskaitant anafilaksiją, susijusių su adalimumabo vartojimu. Pasireiškus anafilaksinei ar kitokiai sunkiai alerginei reakcijai, AMGEVITA vartojimą nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamai gydyti.

Imunosupresija

Tiriant 64 pacientus, sergančius reumatoidiniu artritu ir gydomus adalimumabu, nepastebėta uždelsto tipo padidėjusio jautrumo slopinimo, imunoglobulinų kiekio mažėjimo ar efektorinių T-, B-, NK ląstelių, monocitų / makrofagų bei neutrofilų skaičiaus pokyčių.

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Adalimumabo klinikinių TNF antagonistų tyrimų kontroliuojamos fazės metu daugiau piktybinių navikų, įskaitant limfomą, atvejų nustatyta TNF antagonistų gavusiems pacientams, lyginant su kontrolinės grupės pacientais. Tačiau jų buvo retai. Tyrimai, kai vaistinis preparatas jau buvo rinkoje, parodė, kad gydant TNF-antagonistais buvo fiksuota susirgimų leukemija atvejų. Reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams, kuriems yra įsisenėjusi, labai aktyvi uždegiminė liga, yra padidėjusi limfomos ir leukemijos rizika, kuri apsunkina rizikos įvertinimą. Dabartinėmis žiniomis, TNF antagonistu gydomiems pacientams negalima atmesti galimos limfomų, leukemijos ir kitų piktybinių procesų rizikos.

Piktybinės ligos, net ir mirtinos, buvo fiksuotos tarp vaikų, paauglių ir jaunuolių (iki 22 metų amžiaus), gydytų TNF-antagonistais (kai gydymas pradėtas ≤ 18 metų amžiuje), įskaitant ir adalimumabą, vaistiniam preparatui jau esant rinkoje. Maždaug pusė jų buvo limfomos. Kiti atvejai buvo labai įvairūs piktybiniai susirgimai ir labai reti piktybiniai susirgimai, kurie paprastai būna susiję su imunosupresija. Negalima atmesti piktybinių susirgimų rizikos vaikams ir paaugliams, gydomiems TNF-antagonistais.

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, adalimumabą vartojusiems pacientams retai registruota hepatospleninės T-ląstelių limfomos atvejų. Šio reto T-ląstelių limfomos tipo ligos eiga yra labai agresyvi ir paprastai baigiasi mirtimi. Kai kurie iš šių, su adalimumabo vartojimu susijusių, hepatospleninės T-ląstelių limfomos atvejų pasireiškė jauniems suaugusiems pacientams, kurie uždegiminei žarnų ligai gydyti kartu vartojo azatioprino ar 6-merkaptopurino. Reikia gerai apsvarstyti galimą pavojų kartu skiriant AMGEVITA su azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. AMGEVITA gydomiems pacientams paneigti hepatospleninės T-ląstelių limfomos atsiradimo rizikos negalima (žr. 4.8 skyrių).

Tyrimų, kuriuose dalyvautų piktybinėmis ligomis sirgę pacientai ar pacientai, kuriems gydymas būtų tęsiamas po to, kai vartojant adalimumabą atsirado piktybinis procesas, neatlikta. Todėl būtina imtis papildomų atsargumo priemonių, jeigu numatoma AMGEVITA gydyti šiuos pacientus (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydyti AMGEVITA ir gydymo metu, visus pacientus, ir ypač tuos, kurie anksčiau buvo intensyviai gydomi imunosupresantais, ar pacientus, sergančius psoriaze, kuriems buvo skiriamas PUVA gydymas, reikia ištirti dėl nemelanominio odos vėžio. Yra duomenų apie melanomą ir Merkelio ląstelių karcinomą pacientams, gydytiems TNF-antagonistais, taip pat ir adalimumabu (žr. 4.8 skyrių).

Tiriamąjį klinikinį tyrimą metu, kuriame buvo vertinamas kito TNF-antagonisto infliksimabo naudojimas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo - sunkia lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) forma, buvo gauta pranešimų apie didesnę piktybinių navikų, dažniausiai plaučių ar galvos bei kaklo srities, atvejų skaičių infliksimabu gydytų pacientų tarpe, lyginant juos su kontrolinės grupės pacientais. Visi pacientai daug rūkė. Todėl sergantiesiems LOPL, o taip pat pacientams, kuriems dėl dažno rūkymo yra didesnė rizika atsirasti piktybiniais navikams, reikia atsargiai skirti TNF antagonistų.

Pagal turimus duomenis nėra žinoma, ar gydymas adalimumabu turi įtakos displazijos arba storosios žarnos vėžio išsivystymo rizikai. Visi opinio kolito sergantys pacientai, kuriems yra padidėjusi displazijos arba storosios žarnos karcinomos rizika (pvz., pacientai, sergantys lėtiniu opinio kolitu arba sergantys pradiniu sklerotiniu cholangitu), arba kuriems anksčiau yra buvusi displazija ar storosios žarnos karcinoma, turi būti prieš gydymą ir per visą ligos eigą reguliariai tikrinami dėl displazijos. Šių patikrinimų metu turi būti atliekama kolonoskopija ir imamos biopsijos laikantis vietinių rekomendacijų.

Hematologinės reakcijos

Buvo gauta duomenų apie retus pancitopenijos atvejus, įskaitant ir aplastinę anemiją, gydant TNF-antagonistais. Gydant adalimumabu buvo stebima nepageidaujamų reiškinų hematologinėje sistemoje, įskaitant ir mediciniškai reikšmingą citopeniją (pvz., trombocitopeniją, leukopeniją). Visiems pacientams, vartojantiems AMGEVITA, reiktų patarti, kad jie skubiai kreiptųsi į medikus tuo atveju, jei jiems atsirastų įtariamų kraujo diskrazijų požymių ar simptomų (pvz., užsitęsęs karščiavimas, mėlynių atsiradimas, kraujavimas, blyškumas). Gydymą AMGEVITA reiktų nutraukti pacientams, kuriems patvirtinta reikšminga hematologinė patologija.

Vakcinacija

Panašus antikūnų atsakas į vakcinaciją standartine 23-valente pneumokokine vakcina ir gripo viruso trivalente vakcina buvo su 226 suaugusiais asmenimis, sergančiais reumatoidiniu artritu, kurie buvo gydomi adalimumabu arba placebo, atlikto tyrimo metu. Nėra duomenų apie antrinę infekcijos perdavimą adalimumabu gydomiems pacientams su gyvomis vakcinomis.

Prieš pradėdant gydymą AMGEVITA vaikams, jeigu įmanoma, rekomenduojama atlikti visus skiepus, numatytus galiojančioje skiepų programoje.

Pacientai, vartojantys AMGEVITA, gali būti skiepijami vakcinomis, išskyrus gyvas vakcinas. Nerekomenduojama skirti gyvų vakcinų (pvz., BCG vakcinos) kūdikiams, turėjusiems kontaktą su AMGEVITA intrauteriniame laikotarpyje 5 mėnesius nuo paskutinės motinai nėštumo metu skirtos AMGEVITA injekcijos.

Stazinis širdies nepakankamumas

Kito TNF antagonistų klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtas stazinio širdies nepakankamumo paūmėjimas ir padidėjęs mirtingumas nuo jo. Pacientams, vartojantiems adalimumabą, taip pat pastebėti stazinio širdies nepakankamumo paūmėjimo atvejai. AMGEVITA atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nesunkus širdies nepakankamumas (I/II NYHA klasė). AMGEVITA draudžiama skirti, kai yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems pasireiškė stazinis širdies nepakankamumas arba paūmėjo jo požymiai, gydymą AMGEVITA reikia nutraukti.

Autoimuniniai procesai

Gydymas AMGEVITA gali sąlygoti autoimuninių antikūnų susidarymą. Nežinoma, ar ilgai vartojamas AMGEVITA turi įtakos autoimuninių ligų atsiradimui. Jei po gydymo AMGEVITA pacientui pasireiškia simptomai, panašūs į vilkligės sindromui būdingus simptomus, ir yra teigiama antikūnų reakcija prieš dvigrandę DNR, daugiau gydyti AMGEVITA draudžiama (žr. 4.8 skyrių).

Biologinių LMVNR ar TNF antagonistų vartojimas kartu

Klinikinių tyrimų metu, kai anakinra buvo vartota kartu su kitu TNF antagonistu, etanerceptu, stebėta sunkių infekcijų be papildomos klinikinės naudos, lyginant su vien etanercepto vartojimu. Dėl nepageidaujamo reiškinio, stebėto vartojant etanercepto ir anakinros derinį, prigimties, panašus toksinis poveikis gali pasireikšti, vartojant anakinrą su kitais TNF antagonistais. Todėl nerekomenduojama derinti AMGEVITA ir anakinrą (žr. 4.5 skyrių).

AMGEVITA vartojimas kartu su kitais biologiniais LMVNR (pvz., anakinra ir abataceptu) arba kitais TNF-antagonistais nerekomenduojamas, remiantis galima infekcijų rizika, tarp jų ir sunkių infekcijų, o taip pat dėl kitų galimų farmakologinių sąveikų (žr. 4.5 skyrių).

Chirurgija

Yra mažai patirties apie chirurginių procedūrų saugumą pacientams, gydomiems adalimumabu. Jeigu yra suplanuota chirurginė procedūra, reikėtų atkreipti dėmesį į ilgą adalimumabo pusinės eliminacijos periodą. Pacientas, vartojantis AMGEVITA, ir kuriam tuo metu yra reikalinga chirurginė intervencija, turėtų būti atidžiai stebimas dėl galimų infekcijų, ir joms pasireiškus, turėtų būti imtasi atitinkamų priemonių. Yra mažai patirties apie saugumą pacientams, kuriems vartojant adalimumabą, buvo atliekama artroplastika.

Plonosios žarnos obstrukcija

Tai, kad negaunamas atsakas gydant Krono ligą, gali rodyti, kad yra nejudančių fibrozinų susiaurėjimų, kuriuos gali reikėti gydyti chirurginiu būdu. Turimi duomenys rodo, kad adalimumabo vartojimas susiaurėjimų nesukelia ir nepasunkina.

Senyvi pacientai

Sunkių infekcinių susirgimų dažnis tarp adalimumabu gydytų vyresnių kaip 65 metų amžiaus pacientų buvo didesnis, negu tarp jaunesnių kaip 65 metų amžiaus pacientų (3,7 % lyginant su 1,5 %). Kai kurie iš jų turėjo mirtinas išėitis. Gydant senyvus žmones ypatingas dėmesys turi būti skiriamas infekcijų rizikai.

Vaikų populiacija

Žr. anksčiau pateiktą poskyrį „Vakcinacija“.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Adalimumabas buvo tirtas pacientams, sirgusiems reumatoidiniu artritu, jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir psoriazinio artritu ir vartojusiems jį monoterapijai bei kartu su metotreksatu. Lyginant su adalimumabo monoterapija, antikūnų susidarė mažiau, kai šio vaistinio preparato buvo vartojama kartu su metotreksatu. Kai adalimumabas buvo vartojamas be metotreksato, susidarė daugiau antikūnų, padidėjo adalimumabo klirensas ir sumažėjo jo efektyvumas (žr. 5.1 skyrių).

Nerekomenduojama vartoti AMGEVITA ir anakinros derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMVNR ar TNF antagonistų vartojimas kartu“).

Nerekomenduojama vartoti AMGEVITA ir abatacepto derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMVNR ar TNF antagonistų vartojimas kartu“).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi vartoti adekvačią kontracepciją nėštumui išvengti AMGEVITA vartojimo metu ir dar mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaistinio preparato dozės.

Nėštumas

Dideliam skaičiui (maždaug 2 100) prospektyviai surinktų nėštumo atvejų, kai nėštumo metu buvo vartojamas adalimumabas ir nėštumas baigėsi gyvagimio gimimu su žinoma jo sveikatos būkle, įskaitant daugiau kaip 1 500 nėštumo atvejų, kai adalimumabas buvo vartojamas pirmąjį nėštumo trimestrą, didesnio, nei įprastai, naujagimių apsigimimų dažnio nenustatyta.

I prospektyvų kohortinį registrą buvo atrinktos 257 moterys, sergančios reumatoidiniu artritu (RA) arba Krono liga (KL), gydytos adalimumabu bent pirmojo trimestro metu, ir 120 adalimumabu negydytų moterų, sergančių RA arba KL. Pagrindinis vertinimo kriterijus buvo reikšmingų apsigimimų, nustatytų kūdikio gimimo metu, dažnis. Nėštumų skaičius, kai gimė mažiausiai vienas gyvas kūdikis su reikšmingu apsigimimu, buvo 6 iš 69 (8,7 %) adalimumabu gydytų moterų, sergančių RA, ir 5 iš 74 (6,8 %) adalimumabu negydytų moterų, sergančių RA (nekoreguotas šansų santykis – 1,31; 95 % pasikliautinis intervalas – 0,38-4,52) ir 16 iš 152 (10,5 %) adalimumabu gydytų moterų, sergančių

KL, bei 3 iš 32 (9,4 %) adalimumabu negydytų moterų, sergančių KL (nekoreguotas šansų santykis – 1,14; 95 % pasikliautinis intervalas – 0,31–4,16). Bendrai vertinant RA ir KL sergančias moteris, koreguotas šansų santykis (atsižvelgiant į skirtumus pradinio vertinimo metu) buvo 1,10 (95 % pasikliautinis intervalas – 0,45–2,73). Nebuvo nustatyta aiškių skirtumų, vertinant adalimumabu gydytų moterų ir negydytų moterų antrinius vertinimo kriterijus: spontaninius persileidimus, nereikšmingus apsigimimus, priešlaikius gimdymus, naujagimių svorį ir sunkias ar oportunistines infekcijas. Nebuvo pranešta apie negyvagimius arba piktybinius navikus. Duomenų interpretavimui gali turėti įtakos tyrimo metodologiniai apribojimai, įskaitant mažą tiriamųjų imtį ir tai, kad nebuvo taikytas atsitiktinio kodavimo metodas.

Toksiškumo vystymuisi tyrimų, atliktų su beždžionėmis, metu nepastebėta toksiškumo patelei, taip pat embriotoksiškumo ar teratogeniškumo požymių. Ikiklinikinių duomenų apie adalimumabo poveikį postnataliniam toksiškumui nėra (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo laikotarpiu vartojamas adalimumabas dėl TNF- α slopinimo gali sutrikdyti normalų naujagimių imuninį atsaką. AMGEVITA nėštumo metu galima vartoti, tik jei būtinai reikia.

Adalimumabas gali pereiti per placentą į kraujo serumą naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu buvo gydytos adalimumabu. Todėl tokiems kūdikiams gali būti didesnis infekcijos pavojus. Kūdikių, kurie būdami gimdoje buvo paveikti adalimumabo, nerekomenduojama skiepyti gyvomis vakcinomis (pvz., BCG vakcina) 5 mėnesius nuo paskutinės adalimumabo injekcijos motinai nėštumo metu.

Žindymas

Paskelbtuose literatūros šaltiniuose pateikiama ribota informacija apie tai, kad adalimumabas išskiriamas į motinos pieną labai mažomis koncentracijomis. Galimas adalimumabo kiekis motinos piene atitinka nuo 0,1 iki 1 % adalimumabo koncentracijos motinos kraujo serume. Imunoglobulino G baltymai, vartojami per burną, žarnyne yra suskaldomi, todėl jų biologinis prieinamumas yra žemas. Poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, todėl AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Ikiklinikinių duomenų apie adalimumabo poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

AMGEVITA gali nežymiai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Galvos svaigimas ir regos sutrikimas gali atsirasti vartojant AMGEVITA (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Iki 60 mėnesių ar ilgesnių kontroliuojamų pagrindinių tyrimų ir atviros fazės tyrimų metu adalimumabas buvo tirtas su 9 506 pacientais. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai, sergantys reumatoidiniu artritu, su trumpalaike ar užsitęsusia ligos eiga, jaunatviniu idiopatininiu artritu (jaunatviniu idiopatininiu poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu), o taip pat pacientai, sergantys ašiniu spondiloartritu (ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių), psoriaziniu artritu, Krono liga, opiniu kolitu, psoriaze supūliavusiu hidradenitu ir uveitu. Į pagrindinius kontroliuojamus tyrimus buvo įtraukti 6 089 pacientai, gavę adalimumabą, ir 3 801 pacientas, gydytas placebo ar aktyviu palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamojo periodo metu.

Dvigubai koduotos, kontroliuojamos pagrindinių tyrimų dalies metu dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 5,9 % adalimumabą vartojusių pacientų ir 5,4 % pacientų, vartojusių kontrolinį vaistinį preparatą.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešama, yra infekcijos (tokios kaip nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir sinusitas), reakcijos injekcijos vietoje (eritema, niežulys, hemoragija, skausmas arba tinimas), galvos skausmas bei raumenų ir kaulų skausmas.

Vartojant adalimumabą buvo gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas reakcijas. Naviko nekrozės faktoriaus (TNF) antagonistai, tokie kaip AMGEVITA, paveikia imuninę sistemą, ir jų vartojimas gali turėti įtakos organizmo gynybai prieš infekciją ir vėžį.

Vartojant adalimumabą taip pat buvo gauta pranešimų apie mirtinas ir gyvybei pavojingas infekcijas (įskaitant sepsį, oportunistines infekcijas ir tuberkuliozę), hepatito B (HBV) reaktyvaciją ir įvairias piktybines ligas (įskaitant leukemiją, limfomą ir hepatospleninę T-ląstelių limfomą [HSTCL]).

Taip pat buvo gauta pranešimų apie sunkias hematologines, neurologines ir autoimuninės sistemos reakcijas, įskaitant ir retus pranešimus apie pancitopeniją, aplazinę anemiją, centrinės ir periferinės nervų sistemos nervų mielininio dangalo nykimo reiškinius bei pranešimus apie vilkligę, su vilklige susijusias būkles ir Stivenso-Džonsono (*angl. Stevens-Johnson*) sindromą.

Vaikų populiacija

Paprastai nepageidaujamų poveikių vaikams dažnis ir tipas buvo toks pats, kaip suaugusiems.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas yra pagrįstas klinikinių tyrimų patirtimi bei patirtimi, įgyta vaistiniam preparatui patekus į rinką. Reakcijos yra išvardintos žemiau pateiktoje 7 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas ($\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Išvardinti didžiausiu dažniu pasireiškiantys nepageidaujami poveikiai. Žvaigždutė (*) atsirandanti stulpelyje „Organų sistemų klasės“ nurodo, kad daugiau informacijos yra pateikiama 4.3, 4.4 ir 4.8 skyriuose.

7 lentelė. Nepageidaujamo poveikio reiškiniai

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos*	Labai dažnas	Kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekciją, pneumoniją, sinusitą, faringitą, nazofaringitą ir herpes viruso sukeltą pneumoniją).
	Dažnas	Sisteminės infekcijos (įskaitant sepsį, kandidamikozę ir gripą); Virškinimo trakto infekcijos (įskaitant virusinį enteritą), Odos ir minkštųjų audinių infekcijos (įskaitant paronichiją, celiulitą, impetigą, nekrotizuojantį fasciitą ir juostinę pūslelinę); Ausų infekcijos; Burnos ertmės infekcijos (įskaitant <i>herpes simplex</i> , burnos ertmės herpes ir dantų infekcijas); Lytinių takų infekcijos (įskaitant vulvovaginalinę grybelinę infekciją); Šlapimo takų infekcijos (įskaitant pielonefritą); Grybelinės infekcijos; Sąnarių infekcijos.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
	Nedažnas	Neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą); Oportunistinės infekcijos ir tuberkuliozė (įskaitant kokcidioidomikozę, histoplazmozę ir <i>mycobacterium avium</i> komplekso infekcijas); Bakterinės infekcijos; Akių infekcijos; Divertikulitas ¹⁾ .
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)*	Dažnas	Odos vėžys išskyrus melanomą (įskaitant bazalinių ląstelių karcinomą ir plokščialąstelinę karcinomą); Gerybinė neoplazma.
	Nedažnas	Linfoma**; Dauginė organų neoplazma (įskaitant krūtų vėžį, plaučių vėžį ir skydliaukės neoplazmą); Melanoma**.
	Retas	Leukemija ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Hepatospleninė T-ląstelių limfoma ¹⁾ ; Merkelio ląstelių karcinoma (neuroendokrininė odos karcinoma) ¹⁾ ; Kapoši sarkoma.
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai*	Labai dažnas	Leukopenija (įskaitant neutropeniją ir agranulocitozę); Anemija.
	Dažnas	Leukocitozė; Trombocitopenija.
	Nedažnas	Idiopatinė trombocitopeninė purpura.
	Retas	Pancitopenija.
Imuninės sistemos sutrikimai*	Dažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos; Alergijos (įskaitant sezonines alergijas).
	Nedažnas	Sarkoidozė ¹⁾ ; Vaskulitas.
	Retas	Anafilaksinė reakcija ¹⁾ .
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Lipidų kiekio padidėjimas.
	Dažnas	Hipokalemija; Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas; Nenormalus natrio kiekis kraujyje, hipokalcemija; Hiperglikemija; Hipofosfatemija; Dehidracija.
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją); Nerimas; Nemiga.
Nervų sistemos sutrikimai*	Labai dažnas	Galvos skausmas.
	Dažnas	Parestezijos (įskaitant hipesteziją); Migrena; Nervinių šaknelių užspaudimas.
	Nedažnas	Galvos smegenų kraujagyslių sutrikimas ¹⁾ ; Tremoras; Neuropatija.
	Retas	Išsėtinė sklerozė; Mielininio dangalo sutrikimai (pvz., optinis neuritas, <i>Guillain-Barre</i> sindromas) ¹⁾ .

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Akių sutrikimai	Dažnas	Regėjimo blogėjimas; Konjunktyvitas; Blefaritas; Akių tinimas.
	Nedažnas	Dvejinimasis akyse.
Ausies ir labirinto sutrikimai	Dažnas	Svaigimas.
	Nedažnas	Kurtumas; Ūžesys ausyse.
Širdies sutrikimai*	Dažnas	Tachikardija.
	Nedažnas	Miokardo infarktas ¹⁾ ; Aritmija; Stazinis širdies nepakankamumas.
	Retas	Širdies sustojimas.
Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas	Hipertenzija; Karščio bangos; Hematomos.
	Nedažnas	Aortos aneurizma; Arterijų okliuzija; Tromboflebitas.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*	Dažnas	Astma; Dusulys; Kosulys.
	Nedažnas	Plaučių embolija ¹⁾ ; Intersticinė plaučių liga; Lėtinė obstrukcinė plaučių liga; Pneumonitas; Skystis pleuroje ¹⁾ .
	Retas	Plaučių fibrozė ¹⁾ .
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pilvo skausmas; Pykinimas ir vėmimas.
	Dažnas	VT kraujavimas; Dispepsija; Gastroezofaginio reflukso liga; Sausumo sindromas.
	Nedažnas	Kasos uždegimas; Rijimo sutrikimas; Veido edema.
	Retas	Žarnyno perforacija ¹⁾ .
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai*	Labai dažnas	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.
	Nedažnas	Cholecistitas ir tulžies pūslės akmenligė; Kepenų steatozė; Bilirubino kiekio padidėjimas.
	Retas	Hepatitas; Hepatito B reaktyvacija ¹⁾ ; Autoimuninis hepatitas ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Kepenų nepakankamumas ¹⁾ .

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažnas	Išbėrimas (įskaitant ir besilupantį išbėrimą).
	Dažnas	Psoriazės pablogėjimas arba naujas proveržis (įskaitant delnų ir pėdų pustulinę žvynelinę) ¹⁾ ; Dilgėlinė; Kraujosruvos (įskaitant ir purpurą); Dermatitas (įskaitant egzemą); Nagų lūžinėjimas; Padidėjęs prakaitavimas; Alopecija ¹⁾ ; Niežėjimas.
	Nedažnas	Naktinis prakaitavimas; Randai.
	Retas	Daugiaformė eritema ¹⁾ ; Stevens-Johnson sindromas ¹⁾ ; Angioneurozinė edema ¹⁾ ; Odos vaskulitas ¹⁾ , Lichenoidinė odos reakcija ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Dermatomiozito simptomų pablogėjimas ¹⁾ .
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Kaulų ir raumenų skausmai.
	Dažnas	Raumenų spazmai (įskaitant kraujo kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimą).
	Nedažnas	Rabdomiolizė; Sisteminė raudonoji vilkligė.
	Retas	I vilkligę panašus sindromas ¹⁾ .
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas	Inkstų funkcijos nepakankamumas; Hematurija.
	Nedažnas	Naktinis šlapinimasis.
Lytinės sistemos ir krūtys sutrikimai	Nedažnas	Erekcijos sutrikimas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Labai dažnas	Injekcijos vietos reakcija (įskaitant injekcijos vietos eritemą).
	Dažnas	Krūtinės skausmas; Edema; Karščiavimas ¹⁾ .
	Nedažnas	Uždegimas.
Tyrimai*	Dažnas	Koaguliacijos ir kraujavimo laiko sutrikimai (įskaitant pailgėjusį aktyvintą dalinį tromboplastino laiką); Teigiami autoantikūnų tyrimai (įskaitant antikūnus prieš dvigrandę DNR); Laktatdehidrogenazės kiekio kraujyje padidėjimas.
	Dažnis nežinomas	Padidėjęs kūno svoris ²⁾ .
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas	Pablogėjęs gijimas.

* platesnė informacija pateikta 4.3, 4.4 ir 4.8 skyriuose.

** įskaitant atvirus tęstinius tyrimus.

¹⁾ įskaitant duomenis gautus iš savanoriškų pranešimų.

²⁾ Per 4–6 mėnesių gydymo laikotarpį vidutinis kūno svorio pokytis nuo pradinio svorio vartojant adalimumabą suaugusiems svyravo nuo 0,3 kg iki 1,0 kg, palyginti su svorio pokyčio svyravimu nuo -0,4 kg iki 0,4 kg vartojant placebo. Svorio padidėjimas 5–6 kg taip pat nustatytas atliekant ilgalaikius tęstinius tyrimus, kai vidutinė

vaistinio preparato ekspozicija buvo maždaug 1–2 metai ir nebuvo kontrolinės grupės, ypač Krono liga ir opiniu kolitu sergantiems pacientams. Šį poveikį lemiantis mechanizmas yra neaiškus, tačiau galėtų būti siejamas su adalimumabo priešūždegiminiu poveikiu.

Supūliavęs hidradenitas

Saugumo charakteristika pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, gydomiems adalimumabu kas savaitę, atitiko žinomą adalimumabo saugumo charakteristiką.

Uveitas

Saugumo charakteristika pacientams, sergantiems uveitu, gydomiems adalimumabu kas antrą savaitę, atitiko žinomą adalimumabo saugumo charakteristiką.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Injekcijos vietos reakcijos

Pagrindinių kontroliuojamų suaugusiųjų ir vaikų tyrimų metu 12,9 % adalimumabu gydytų pacientų buvo injekcijos vietos reakcijų (paraudimas ir (ar) niežulys, kraujosruva, skausmas ar tinimas) lyginant su 7,2 % vartojusiųjų placebo ar aktyvią kontrolę. Dėl injekcijos vietos reakcijų paprastai vaistinio preparato vartojimo nutraukti nereikėjo.

Infekcijos

Pagrindinių kontroliuojamų suaugusiųjų ir vaikų tyrimų metu buvo 1,51 infekcijos atvejo per paciento metus adalimumabą vartojusiems ir 1,46 atvejo per paciento metus vartojusiems placebo ir aktyvią kontrolę. Dažniausiai pasireiškė nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir sinusitas. Dauguma pacientų pasveikė po infekcijos tęsė adalimumabo vartojimą.

Sunkių infekcijų dažnis buvo 0,04 atvejo per paciento metus adalimumabu gydytiems ir 0,03 atvejo per paciento metus vartojusiems placebo ir aktyvią kontrolę.

Kontroliuojamų ir atvirų pratęsimo suaugusiųjų ir vaikų tyrimų, atliktų su adalimumabu, metu buvo stebėtos sunkios infekcijos (įskaitant mirtinas infekcijas, kurios pasitaikė retai), tame tarpe buvo stebimi tuberkuliozės atvejai (įskaitant miliarinę ir ekstrapulmoninę lokalizacijos tuberkuliozę) ir invazinės oportunistinės infekcijos (pvz., diseminuota ar ekstrapulmoninė histoplazmozė, blastomikozė, kokcidioidomikozė, pneumocistinė infekcija, kandidamikozė, aspergiliozė ir listeriozė). Dauguma tuberkuliozės atvejų pasireiškė per pirmuosius aštuonis mėnesius nuo gydymo pradžios, jie galimai atspindi latentinės ligos recidyvą.

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Vykdamas adalimumabo tyrimą su jaunatviniu idiopatinio artritu (jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu) sergančiais pacientais, piktybinių navikų nebuvo stebėta 249 pediatriiniams pacientams, per 655,6 paciento metus. Be to, adalimumabo tyrimo su vaikais, sergančiais Krono liga, metu nebuvo stebėta jokių piktybinių susirgimų 192 vaikams per 498,1 paciento metus. Adalimumabo tyrimo su vaikais, sergančiais lėtine plokšteline psoriaze, metu 77 pacientams vaikams per 80,0 paciento metų nebuvo stebėta jokių piktybinių ligų. Vykdamas adalimumabo tyrimą su opiniu kolitu sergančiais vaikais, piktybinių susirgimų nebuvo stebėta 93 vaikams per 65,3 paciento ekspozicijos metus. Adalimumabo tyrimų vaikams, sergantiems uveitu, metu nebuvo stebėta jokių piktybinių susirgimų 60 vaikų per 58,4 paciento metų.

Vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių, psoriaziniu artritu, psoriaze, supūliavusiu hidradenitu, Krono liga, opiniu kolitu ir uveitu sergantys suaugę pacientai dalyvavo pagrindiniuose bent 12 savaitių trukmės adalimumabo tyrimuose, kurių kontroliuojamųjų dalių metu stebėtas nelimfominių piktybinių

navikų ir nemelanominio odos vėžio dažnis buvo (95 % pasikliautinis intervalas) 6,8 (4,4; 10,5) per 1 000 paciento metų tarp 5 291 adalimumabu gydomų pacientų, lyginant su dažniu 6,3 (3,4; 11,8) per 1 000 paciento metų tarp 3 444 kontrolinės grupės pacientų (vidutinė gydymo adalimumabu trukmė buvo 4,0 mėnesiai, o kontrolinės grupės pacientų – 3,8 mėnesio). Nemelanominio odos vėžio dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 8,8 (6,0; 13,0) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 3,2 (1,3; 7,6) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų. Kitų odos vėžio formų, plokščialąstelinės karcinomos atvejų dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 2,7 (1,4; 5,4) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų. Limfomų dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 0,7 (0,2; 2,7) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų.

Kartu apibendrinant šių adalimumabo tyrimų kontroliuojamųjų dalių ir tebevykstančių bei baigtų atvirų tęstinių tyrimų, kurių vidutinė trukmė yra maždaug 3,3 metai, duomenis, įskaitant 6 427 pacientus ir daugiau kaip 26 439 paciento gydymo metų, stebėtas kitokių, nei limfoma, piktybinių navikų ir nemelanominio odos vėžio dažnis buvo apie 8,5 per 1 000 paciento metų. Stebėtas nemelanominio odos vėžio dažnis yra apie 9,6 per 1 000 paciento metų, o limfomų dažnis yra apie 1,3 per 1 000 paciento metų.

Įdiegus vaistinių preparatą į rinką nuo 2003 m. sausio iki 2010 m. gruodžio mėn., daugiausiai reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams spontaniškai stebėtų piktybinių procesų dažnis buvo apie 2,7 per 1 000 paciento gydymo metų. Spontaniškai stebėtas nemelanominio odos vėžio ir limfomų dažnis buvo, atitinkamai, apie 0,2 ir 0,3 per 1 000 paciento gydymo metų (žr. 4.4 skyrių).

Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, retai gauta pranešimų apie hepatospleninės T-ląstelių limfomos atvejus adalimumabu gydomiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

Autoantikūnai

Reumatoidinio artrito I-V tyrimų metu pacientams kartotinai buvo tiriami serumo mėginiai dėl autoantikūnų. Šių tyrimų metu iš pacientų, kurių pradiniai testai dėl autoantikūnų buvo neigiami, po 24 savaičių 11,9 % vartojusių adalimumabą ir 8,1 % vartojusių placebo ir aktyvią kontrolę nustatyti teigiami autoantikūnų titrai. Visų reumatoidinio artrito ir psoriazinio artrito tyrimų metu dviems pacientams iš 3 441 vartojusio adalimumabą pasireiškė klinikinių požymių, atitinkančių naujai prasidėjusį į vilkligę panašų sindromą. Paciento būklė, nutraukus gydymą, pagerėjo. Nė vienam pacientui neatsirado vilkliginio nefrito ar centrinės nervų sistemos simptomų.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų metu reumatoidiniu ir psoriazininiu artritu sergantiems pacientams, kurių liga buvo kontroliuojama nuo 4 iki 104 savaičių, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 3,7 % adalimumabu gydytų pacientų ir 1,6 % kontroliniu metodu gydytų pacientų.

Kontroliuojamuose III fazės adalimumabo tyrimuose su 4-17 metų pacientais, sergančiais jaunatviniu idiopatinio poliartritu, ir 6-17 metų pacientais, sergančiais su entezitu susijusiu artritu, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 6,1 % adalimumabu gydytų pacientų ir 1,3 % kontroliniu metodu gydytų pacientų. Dauguma atvejų ALT padidėjo tuomet, kai kartu buvo skiriama metotreksato. Nebuvo nustatyta ALT aktyvumo padidėjimo $\geq 3 \times \text{VNR}$ III fazės adalimumabo tyrimuose pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kurių amžius buvo nuo 2 iki < 4 metų.

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų Krono liga ir opinis kolitas sergantiems pacientams, kurių liga buvo kontroliuojama nuo 4 iki 52 savaičių, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 0,9 % adalimumabu gydytų pacientų ir 0,9 % kontroliniu metodu gydytų pacientų.

III fazės adalimumabo tyrime su vaikais, sergančiais Krono liga, kurio metu buvo vertinamas dviejų pagal kūno svorį pritaiktų palaikomųjų dozių gydymo režimų saugumas ir efektyvumas po pagal kūno

svorį pritaikyto įvadinio gydymo, trukusio iki 52 savaičių, ALT $\geq 3 \times$ VNR padidėjo 2,6 % (5 iš 192) pacientų, 4 iš kurių pradžioje buvo kartu taikomas gydymas imunosupresantais.

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų metu plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, kai tyrimo palyginamasis laikotarpis truko nuo 12 iki 24 savaičių, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times$ VNR pasireiškė 1,8 % adalimumabu gydytų pacientų ir 1,8 % palyginamuoju metodu gydytų pacientų.

Vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, adalimumabo III fazė tyrimo metu ALT aktyvumo padidėjimo $\geq 3 \times$ VNR nepastebėta.

Kontroliuojamuose adalimumabo tyrimuose (kai pradinė dozė 160 mg 0 savaitę ir 80 mg 2 savaitę, pradedant nuo 4 savaitės skiriama po 40 mg kas savaitę) pacientams sergantiems supūliavusiu hidradenitu, esant nuo 12 iki 16 savaičių trukmės kontroliniam laikotarpiui, buvo nustatytas ALT aktyvumo padidėjimas, ≥ 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą, 0,3 % adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 % pacientų iš kontrolinės grupės.

Kontroliuojamuose adalimumabo tyrimuose (kai pradinė dozė 80 mg 0 savaitę, vėliau skiriama po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo 1 savaitės) suaugusiems pacientams, sergantiems uveitu, vartojant adalimumabą arba placebą iki 80 savaičių, ekspozicijos medianai esant 166,5 dienos, kai buvo skiriamas adalimumabas, ir 105,0 dienos, kai buvo skiriamas placebo, nustatytas ALT aktyvumo padidėjimas, ≥ 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą, 2,4 % adalimumabu gydytų pacientų ir 2,4 % pacientų iš kontrolinės grupės.

Kontroliuojamame adalimumabo III fazės opiniu kolitu sergančių vaikų (N = 93) klinikiniame tyrime, kuriame buvo vertinami 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) palaikomosios dozės kas antrą savaitę (N = 31) ir 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) palaikomosios dozės kas savaitę (N = 32), skirtos po pagal kūno svorį pakoreguotos 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) įsotinosios dozės 0-ą ir 1-ą savaitėmis ir 1,2 mg/kg (ne didesnės kaip 80 mg) dozės 2-ą savaitę (N = 63) arba po įsotinosios dozės 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ą savaitę, placebo 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) dozė 2-ą savaitę (N = 30), veiksmingumas ir saugumas, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times$ VNR pasireiškė 1,1 % (1 iš 93) pacientų.

Klinikiniame tyrime dalyvavusiems pacientams, įtrauktiems pagal visas indikacijas, stebimas ALT aktyvumo padidėjimas buvo be simptomų, beveik visais atvejais laikinas ir tęsiant gydymą išnyko. Tačiau vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo pranešimų apie kepenų nepakankamumą, taip pat ne tokius sunkius kepenų funkcijų sutrikimus, kurie gali būti prieš kepenų nepakankamumą, tokius kaip hepatitas, įskaitant autoimuninį hepatitą, adalimumabą vartojantiems pacientams.

Kartu skiriamas gydymas azatioprinu / 6-merkaptopurinu

Suaugusiųjų Krono ligos tyrimai parodė, kad skiriant kombinuotą gydymą adalimumabu kartu su azatioprinu / 6-merkaptopurinu, su piktybinėmis ligomis ir sunkiomis infekcijomis susijusių nepageidaujamų reakcijų pasireišimo dažnis buvo didesnis nei skiriant vien adalimumabą.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu nepastebėta dozė ribojančio toksiškumo. Tirtos didžiausios kartotinės intraveninės 10 mg/kg dozės, kurios maždaug 15 kartų viršija rekomenduojamą dozę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunosupresantai, naviko nekrozės faktoriaus alfa (angl. *tumour necrosis factor alpha* – TNF- α) inhibitoriai, ATC kodas: L04AB04

AMGEVITA yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Veikimo mechanizmas

Adalimumabas specifiskai jungiasi prie TNF ir neutralizuoja biologinę jo funkciją, blokuodamas sąveiką su p55 ir p75 ląstelės paviršiaus TNF receptoriais.

Adalimumabas taip pat moduliuoja biologinį atsaką, kurį sukelia ar reguliuoja TNF, pvz., adhezijos molekulių, atsakingų už leukocitų migraciją (ELAM-1, VCAM-1 ir ICAM-1, kai IC₅₀ – 0.1-0.2 nM), kiekio pokyčius.

Farmakodinaminis poveikis

Po gydymo adalimumabu pastebėta, kad greitai mažėja ūminės fazės uždegimo reaktantų (C reaktyviojo baltymo (CRB) ir eritrocitų nusėdimo greičio (ENG)) bei serumo citokinų (IL-6) kiekiai lyginant su reumatoidiniu artritu sergančių pacientų pradinio lygiu. Po adalimumabo vartojimo serume taip pat sumažėjo matriks metaloproteinazių (MMP-1 ir MMP-3), sukeliančių audinių remodeliavimą, dėl kurio vyksta kremzlės destrukcija. Adalimumabu gydomiems pacientams paprastai pagerėja hematologiniai lėtinio uždegimo rodikliai.

Po gydymo adalimumabu CRB koncentracijos greitas mažėjimas buvo stebimas jaunatviniu idiopatinio poliartritu, Krono liga, opinio kolito ir supūliavusiu hidradenitu sergantiems pacientams. Krono liga sergantiems pacientams buvo stebimas žarnyne esančių ląstelių, išskiriančių uždegiminius žymenis, skaičiaus sumažėjimas, įskaitant reikšmingą TNF α išsiskyrimo sumažėjimą. Žarnyno gleivinės endoskopiniai tyrimai parodė, kad adalimumabu gydomiems pacientams vyksta gleivinės gijimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reumatoidinis artritas

Visų reumatoidinio artrito klinikinių tyrimų metu adalimumabas buvo tirtas daugiau kaip 3 000 pacientų. Adalimumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinamas penkių randomizuotų, dvigubai koduotų ir gerai kontroliuojamų tyrimų metu. Kai kurie iš jų buvo gydyti iki 120 mėnesių.

I RA tyrimo metu tirta 271 pacientas (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas ir gydymas bent vienu ligą modifikuojančiu vaistiniu preparatu nuo reumato buvo neefektyvus bei 12,5-25 mg metotreksato (10 mg, jeigu jo netoleravo) dozė kas savaitę veikė nepakankamai efektyviai ir kuriems metotreksato dozė buvo pastovi (10-25 mg kas savaitę). 20 mg, 40 mg ar 80 mg adalimumabo dozė arba placebo buvo skiriami kas antrą savaitę 24 savaites.

II RA tyrimo metu vertinti 544 pacientai (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, kuriems gydymas bent vienu ligą modifikuojančiu vaistiniu preparatu nuo reumato buvo neefektyvus. 20 mg ar 40 mg adalimumabo dozė buvo leidžiama į poodį kas antrą savaitę pakaitomis su placebo kas antrą savaitę ar kas savaitę 26 savaites; placebo buvo skiriama kas savaitę tokį pat laikotarpį. Buvo draudžiama vartoti kitų ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato.

III RA tyrimo metu vertinta 619 pacientų (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas ir kuriems nebuvo adekvataus atsako į 12,5-25 mg metotreksato dozę arba, kurie netoleravo 10 mg dozės. Šiame tyrime dalyvavo 3 pacientų grupės. Pirmosios grupės pacientai gavo placebo injekcijas kas savaitę 52 savaites, antrosios – 20 mg adalimumabo kas savaitę 52 savaites, o trečiosios – 40 mg adalimumabo kas dvi savaites pakaitomis su placebo injekcijomis kitas savaites. Pasibaigus pirmosioms 52 savaitėms 457 pacientai buvo įtraukti į atvirą išplėstinės fazės tyrimą, kai 40 mg adalimumabo / MTX buvo skiriama iki 10 metų kas antrą savaitę.

IV RA tyrimo metu pirmiausiai buvo vertinamas saugumas 636 pacientams (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus reumatoidinis artritas. Pacientams buvo leista pasirinkti: arba nevartoti ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato, arba toliau tęsti paskirtą gydymą nuo reumato, jei mažiausiai 28 dienas šis gydymas nekeistas. Pacientai buvo gydyti metotreksatu, leflunomidu, hidroksichlorokvinu, sulfasalazinu ir (ar) aukso druskomis. Pacientai buvo atsitiktinai atrinkti vartoti 40 mg adalimumabą ar placebo kas antrą savaitę 24 savaites.

V RA tyrimo metu buvo tiriami 799 suaugę pacientai, kurie nebuvo gydomi metotreksatu, ir kurių ankstyvojo reumatoidinio artrito (vidutinė ligos trukmė – mažiau, negu 9 mėnesiai) forma buvo nuo vidutinio sunkumo iki sunkios. Šiame tyrime buvo įvertintas adalimumabo 40 mg, skiriamo kas antrą savaitę / kartu su metotreksatu, adalimumabo 40 mg, skiriamo kas antrą savaitę monoterapijai ir metotreksato monoterapijos veiksmingumas, sumažinant požymius ir simptomus bei sąnarių pakenkimo progresavimo greitį reumatoidinio artrito atveju per 104 savaites. Pasibaigus pirmosioms 104 savaitėms, 497 pacientai buvo įtraukti į atvirą tyrimo tęstinę fazę, kurios metu 10 metų kas antrą savaitę vartojo po 40 mg adalimumabo.

Pagrindinis I, II ir III RA tyrimų tikslas ir antrinis IV RA tyrimo tikslas buvo nustatyti pacientų dalį (procentais), kuriems pasiekiamas ACR 20 atsakas 24-ąją ar 26-ąją savaitę. Pagrindinis V RA tyrimo tikslas buvo nustatyti pacientų dalį (procentais), kuriems pasiekiamas ACR 50 atsakas 52-ąją savaitę. III ir V RA tyrimai turėjo papildomus pagrindinius tikslus - 52-ąją savaitę įvertinti ligos progresavimo lėtėjimą (nustatytą remiantis rentgeniniais tyrimais). III RA tyrimo pagrindinis tikslas taip pat buvo nustatyti pakitusią gyvenimo kokybę.

ACR atsakas

Dalis adalimumabu gydytų pacientų, kuriems stebėtas ACR 20, 50 ir 70 atsakas, buvo pastovi I, II ir III RA tyrimo metu. 40 mg dozės, vartotos kas antrą savaitę duomenys apibendrinti 8 lentelėje.

8 lentelė. ACR atsakas placebo kontroliuojamų tyrimų metu (pacientų procentas)

Atsakas	I RA tyrimas ^{a**}		II RA tyrimas ^{a**}		III RA tyrimas ^{a**}	
	Placebas/ MTX ^c n = 60	Adalimuma bas ^b / MTX ^c n = 63	Placebas n = 110	Adalimuma bas ^b n = 113	Placebas/ MTX ^c n = 200	Adalimuma bas ^b / MTX ^c n = 207
ACR 20						
6 mėnuo	13,3 %	65,1 %	19,1 %	46,0 %	29,5 %	63,3 %
12 mėnuo	N/T	N/T	N/T	N/T	24,0 %	58,9 %
ACR 50						
6 mėnuo	6,7 %	52,4 %	8,2 %	22,1 %	9,5 %	39,1 %
12 mėnuo	N/T	N/T	N/T	N/T	9,5 %	41,5 %
ACR 70						
6 mėnuo	3,3 %	23,8 %	1,8 %	12,4 %	2,5 %	20,8 %
12 mėnuo	N/T	N/T	N/T	N/T	4,5 %	23,2 %

^a I RA tyrimas 24-ąją savaitę, II RA tyrimas 26-ąją savaitę, III RA tyrimas 24-ąją ir 52-ąją savaitėmis.

^b 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę.

^c MTX = metotreksatas.

^{**}p < 0,01 adalimumabo lyginant su placebo.

I-IV RA tyrimuose visi atskiri ACR atsako kriterijai (skausmingų ir patinusių sąnarių skaičius, gydytojo ir paciento atliktas ligos aktyvumo bei skausmo vertinimas, neįgalumo indekso (HAQ) balai ir CRB (mg/dl) rodmuo) pagerėjo 24-ąją ar 26-ąją savaitę lyginant su placebo. III tyrimo metu šis pagerėjimas išliko 52 savaites.

III RA atvirojo tyrimo metu dauguma pacientų, kuriems buvo ACR atsakas, atsaką išlaikė iki 10 metų. Iš 207 pacientų, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę, 114 buvo tęsiamas gydymas adalimumabu 5 metus po 40 mg kas antrą savaitę. Tarp jų, 86 (75,4 %) pacientai turėjo ACR 20 atsaką; 72 pacientai (63,2 %) turėjo ACR 50 atsaką; ir 41 pacientas (36 %) turėjo ACR 70 atsaką. Iš 207 pacientų, 81 buvo tęsiamas gydymas adalimumabu 10 metų po 40 mg kas antrą savaitę. Tarp jų, 64 pacientai (79,0 %) turėjo ACR 20 atsaką; 56 pacientai (69,1 %) turėjo ACR 50 atsaką; ir 43 pacientai (53,1 %) turėjo ACR 70 atsaką.

IV RA tyrimo metu pacientų, vartojusių adalimumabą su standartiniu gydymu, ACR 20 atsakas buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu pacientų, vartojusių placebo su standartiniu gydymu ($p < 0,001$).

I-IV RA tyrimų metu adalimumabu gydyti pacientai pasiekė statistiškai reikšmingą ACR 20 ir 50 atsaką lyginant su placebo, praėjus jau 1 – 2 savaitėms nuo gydymo pradžios.

V RA tyrimo su ankstyvu reumatoidiniu artritu sergančiais pacientais, kurie anksčiau nebuvo gydyti metotreksatu, metu, po gydymo adalimumabu ir metotreksatu, buvo greitesnis ir reikšmingai stipresnis ACR atsakas, negu po metotrekstato monoterapijos ir AMGEVITA monoterapijos 52-ąją savaitę, atsakas išliko iki 104-osios savaitės (žr. 9 lentelę).

9 lentelė. ACR atsakas V RA tyrimo metu (pacientų dalis procentais)

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

^a p-reikšmė iš porinio metotreksato monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^b p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^c p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su metotreksato monoterapija, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

Atvirojoje V RA tyrimo tęstinėje fazėje ACR atsako dažniai išliko, stebint iki 10 metų laikotarpiu. Iš 542 pacientų, kurie buvo atsitiktinai paskirti gauti 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę, 170 pacientų tęsė 40 mg adalimumabo vartojimą kas antrą savaitę 10 metų. Iš jų 154 pacientams (90,6 %) buvo ACR 20 atsakas; 127 pacientams (74,7 %) – ACR 50, ir 102 pacientams (60,0 %) – ACR 70.

52 savaitę 42,9 % pacientų, gavusių kombinuotą gydymą adalimumabu/metotreksatu, pasiekė klinikinę remisiją (DAS 28 (CRB) < 2,6), lyginant su 20,6 % pacientų, gavusių gydymą metotreksato monoterapija ir 23,4 % pacientų, gavusių gydymą adalimumabo monoterapija. Kombinuotas gydymas adalimumabu / metotreksatu buvo kliniškai ir statistiškai pranašesnis už gydymą metotreksato ($p < 0,001$) ir adalimumabo ($p < 0,001$) monoterapija, pasiekiant nedidelio aktyvumo ligos būklę su tais pacientais, kuriems buvo neseniai diagnozuota nuo vidutinio iki sunkaus reumatoidinio artrito forma. Šis

atsakas dvejose monoterapijos grupėse buvo panašus ($p = 0,447$). Iš 342 asmenų nuo pradžių atsitiktinai paskirtų gauti adalimumabo monoterapiją ar gydymą adalimumabo / metotreksato deriniu, kurie perėjo į atvirojo tyrimo tęstinę fazę, 171 asmuo užbaigė 10 metų gydymą adalimumabu. Buvo pranešta, kad 109 asmenys (63,7 %) iš jų 10-aisiais metais buvo remisijoje.

Rentgenologinis atsakas

III RA tyrimo metu, kur adalimumabu gydyti pacientai vidutiniškai sirgo reumatoidiniu artritu maždaug 11 metų, rentgenologiškai buvo nustatyti struktūriniai sąnarių pažeidimai ir išreikšti kaip pokytis modifikuotame bendrajame *Sharp* indekse ir jo komponentuose, erozijos indekse ir sąnarinio tarpo susiaurėjimo indekse. Adalimumabu / metotreksatu gydomiems pacientams šeštą ir dvyliką mėnesiais buvo stebima žymiai mažesnis rentgenologinių požymių progresavimas, negu vienu metotreksatu gydomiems pacientams (žr. 10 lentelę).

Atviro išplėstinio III RA tyrimo metu struktūrinių pažeidimų progresavimo rodiklių sumažėjimas išliko 8 ir 10 metų šiame pacientų pogrupyje. Po 8 metų 81 pacientui iš 207, nuo pradžių gydytų 40 mg adalimumabu kas antrą savaitę buvo atlikti radiologiniai tyrimai. Iš jų, 48 pacientams nenustatyta struktūrinio pažeidimo progresavimo lyginant su pradiniais duomenimis, apibūdinamo, kaip 0,5 ar mažesnis modifikuoto BSI pokytis. Po 10 metų, 79 iš 207 pacientų, nuo pradžių gydytų adalimumabu po 40 mg kas antrą savaitę, buvo tirti radiologiškai. Iš jų, 40 pacientų nebuvo stebėta struktūrinių pažeidimų progresavimo, lyginant su pradiniais duomenimis, modifikuotam BSI esant $\leq 0,5$ ar mažiau.

10 lentelė. RA tyrimo III metu gauti rentgenologinių rodiklių pokyčiai per 12 mėnesių

	Placebas / MTX ^a	Adalimumabas / MTX 40 mg kas antrą savaitę	Placebas / MTX-Adalimumabas / MTX (95 % pasikliautinis intervalas ^b)	p-reikšmė
Bendras <i>Sharp</i> indeksas	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^c
Erozijų indeksas	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
STS ^d indeksas	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a metotreksatas

^b 95 % pasikliautiniai intervalai pokyčių rodiklių skirtumams tarp metotreksato ir adalimumabo

^c Remiantis analize

^d Sąnarinio tarpo susiaurėjimas

V RA tyrime rentgenologiškai buvo įvertinti struktūriniai sąnarių pažeidimai ir išraiška pateikta, kaip pokytis modifikuotame bendrajame *Sharp* indekse (žr. 11 lentelę).

11 lentelė. RA tyrime V rentgenologinio rodiklio pokyčio vidurkis vertinant 52-ąją savaitę

	MTX N = 257 (95 % pasikliautinis intervalas)	Adalimumabas N = 274 (95 % pasikliautinis intervalas)	Adalimumabas / MTX N = 268 (95 % pasikliautinis intervalas)	p-reikšmė ^a	p-reikšmė ^b	p-reikšmė ^c
Bendras <i>Sharp</i> indeksas	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Erozijų indeksas	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
STS indeksas	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-reikšmė iš porinio metotreksato monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^b p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^c p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su metotreksato monoterapija, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

Po 52 ir 104 gydymo savaičių, pacientų be progresavimo (pasikeitimas nuo pradinės reikšmės pagal modifikuotą bendrąjį *Sharp* indeksą $\leq 0,5$) procentinė dalis buvo reikšmingai didesnė kombinuoto gydymo adalimumabu/metotreksatu grupėje (atitinkamai 63,8 % ir 61,2 %), lyginant su metotreksato monoterapija (atitinkamai 37,4 % ir 33,5 %, $p < 0,001$) ir adalimumabo monoterapija (atitinkamai 50,7 %, $p < 0,002$ ir 44,5 %, $p < 0,001$).

V RA atvirojoje tęstinėje fazėje pasikeitimas 10 metais nuo pradinės reikšmės pagal modifikuotą Bendrąjį *Sharp* indeksą buvo 10,8; 9,2 ir 3,9 pacientams, iš pradžių atsitiktine tvarka atitinkamai paskirtiems į gydymo vien metotreksatu, vien adalimumabu ir gydymo adalimumabo / metotreksato deriniu grupes. Atitinkamos pacientų, kuriems atliekant radiografinius tyrimus nebuvo nustatytas progresavimas, proporcijos buvo 31,3 %, 23,7 % ir 36,7 %.

Gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija buvo vertinama naudojant Sveikatos vertinimo klausimyno (*Health Assessment Questionnaire* (HAQ)) neįgalumo indeksą keturių originalių pakankamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų metu. Tai buvo iš anksto nustatytas pagrindinis 52 savaičių III RA tyrimo tikslas. Vartojant visas adalimumabo dozes (visus dozavimo režimus) šių keturių tyrimų metu, statistiškai reikšmingai daugiau pagerėjo HAQ neįgalumo indeksas nuo pradinio lygio iki 6 mėn. lyginant su placebo, o III RA tyrimo metu tai stebėta 52-ąją savaitę. Keturių tyrimų metu visų adalimumabo dozių (dozavimo režimų) sveikatos klausimyno trumpos formos (SF 36) rezultatai patvirtino šiuos duomenis, gauti statistiškai reikšmingi fizinio pajėgumo įvertinimo (angl. *physical component summary*, PCS) rezultatai bei statistiškai reikšmingi skausmo ir gyvybingumo skalių įvertinimo rezultatai, kai buvo vartojama 40 mg dozė kas antrą savaitę. Statistiškai reikšmingas nuovargio sumažėjimas, nustatytas pagal funkcinio lėtinių ligų gydymo vertinimo (angl. *functional assessment of chronic illness therapy* (FACIT)) klausimyno balus, pastebėtas visų trijų (I, III, IV RA) tyrimų, per kuriuos jis buvo vertinamas, metu.

III RA tyrimo metu, dauguma pacientų, kuriems pagerėjo fizinė funkcija ir kurie tęsė gydymą, pagerėjimą išlaikė iki 520 savaitės (120 mėnesių). Gyvenimo kokybės pagerėjimas buvo vertinamas iki 156 savaitės (36 mėnesių) ir nustatyta, kad pagerėjimas išliko per tą laikotarpį.

V RA tyrime, HAQ neįgalumo indekso pagerėjimas bei SF 36 fizinis komponentas ryškiau pagerėjo ($p < 0,001$), taikant kombinuotą gydymą adalimumabu / metotreksatu, lyginant su metotreksato monoterapija ir adalimumabo monoterapija ir pagerėjimą vertinant 52-ąją savaitę; toks pagerėjimas išliko iki 104-osios savaitės. Tarp 250 asmenų, kurie užbaigė atvirąjį tęstinį tyrimą, fizinės funkcijos pagerėjimas išliko 10 metų gydymo laikotarpiu.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozuojantis spondilitas (AS)

Dviejų randomizuotų, 24 savaičių trukmės, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų tyrimų metu, adalimumabo 40 mg kas antrą savaitę efektyvumas buvo vertintas 393 pacientams, sergantiems aktyviu ankilozuojančiu spondilitu (vidutinis pradinis ligos aktyvumo balas [*Bath* ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas – angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)] buvo 6,3 visose grupėse), kuriems nebuvo gautas pakankamas atsakas skiriant įprastinį gydymą. Septyniiasdešimt devyniems (20,1 %) pacientams kartu buvo skiriama ligą modifikuojančių priešreumatinį vaistinių preparatų, o trisdešimt septyniems (9,4 %) – gliukokortikoidų. Pasibaigus koduotai tyrimo fazei, atviro tyrimo pratęsimo metu pacientai dar iki 28 savaičių vartojo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę į poodį. Asmenys ($n = 215$, 54,7 %), kuriems 12 ar 16, ar 20 savaitę

nebuvo pasiektas ASAS 20 (Ankilozuojančio spondilito vertinimo skalė – angl. *Assessments in Ankylosing Spondylitis*), anksčiau laiko pateko į atvirą gydymo adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę į poodį fazę, o dvigubai koduotos fazės statistinėje analizėje buvo priskirti grupei, kurioje nebuvo gauta atsako.

Didesnio I AS tyrimo, kuriame dalyvavo 315 pacientų, rezultatai rodo, kad adalimumabu gydytiems pacientams statistiškai reikšmingai palengvėjo ankilozuojančio spondilito simptomai lyginant su placebo gavusia grupe. Reikšmingas atsakas pastebėtas 2 savaitę ir išliko 24 savaites (12 lentelė).

12 lentelė. Efektyvus atsakas placebo kontroliuojamame AS tyrime –I tyrime Požymių ir simptomų palengvėjimas

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

***, ** Statistiškai reikšminga, kai $p < 0,001$, $< 0,01$ lyginant visas reikšmes adalimumabo ir placebo grupėse 2, 12 ir 24 savaitę

^a Ankilozuojančio spondilito vertinimo skalė (angl. *Assessments in Ankylosing Spondylitis*)

^b Bath ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)

Adalimumabą vartojusiems pacientams simptomai reikšmingai labiau palengvėjo 12 savaitę ir šis atsakas išliko iki 24 savaitės ir pagal SF36, ir pagal Ankilozuojančio spondilito gyvenimo kokybės klausimyną–angl. *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire* (ASQoL).

Panašūs rezultatai (bet ne visi statistiškai reikšmingi) gauti mažesniame randomizuotame, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame AS II tyrime, kuriame dalyvavo 82 suaugę pacientai, sergantys aktyviu ankilozuojančiu spondilitu.

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų su pacientais, sergančiais ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių (aSpA-brp) (angl. *nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis*) metu. Tyrimo aSpA-brp I metu buvo vertinami pacientai, kuriems buvo aktyvus aSpA-brp. Tyrimas aSpA-brp II buvo gydymo nutraukimo tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys aktyviu aSpA-brp, atviro gydymo adalimumabo metu pasiekę remisiją.

Tyrimas aSpA-brp I

Gydymas adalimumabu, skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, buvo vertinamas atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame 12 savaičių trukmės tyrime aSpA-brp I su 185

pacientais, sergančiais aktyviu aSpA-brp (vidutinis pradinis ligos aktyvumo indeksas [Bato ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas, angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)], buvo 6,4 adalimumabu gydytų pacientų ir 6,5 placebo gavusių pacientų grupėse), kuriems buvo stebimas nepakankamas atsakas į gydymą ar netoleravimas ≥ 1 NVNU, ar kurie turėjo kontraindikacijų gydymui jais.

Pradiniame taške trisdešimt trys pacientai (18 %) buvo gydomi kartu skiriant ligos eigą modifikuojančių antireumatinių vaistinių preparatų, o 146 pacientai (79 %) gavo NVNU. Po dvigubai koduoto laikotarpio sekė atviro tyrimo laikotarpis, kurio metu pacientai dar 144 savaites gavo 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę po oda. 12 savaitę gauti rezultatai rodė, kad aktyvaus aSpA-brp simptomai ir požymiai statistiškai reikšmingai palengvėjo adalimumabu gydytų pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe (13 lentelė).

13 lentelė. Gydymo veiksmingumo atsakas placebo kontroliuojamame aSpA-brp tyrime

Dvigubai koduotas tyrimas atsakas 12 savaitę	Placebo N = 94	Adalimumabas N = 91
ASAS ^a 40	15 %	36 %***
ASAS 20	31 %	52 %**
ASAS 5/6	6 %	31 %***
ASAS dalinė remisija	5 %	16 %*
BASDAI ^b 50	15 %	35 %**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3	-1,0***
ASDAS neaktyvi liga	4 %	24 %***
dj-CRB ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h sakroileinių sąnarių MRT ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC stuburo MRT ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a Vertinimas pagal spondiloartrito tarptautinę draugiją, angl. *Assessments in SpondyloArthritis international Society*

^b Bato ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas, angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*

^c Ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo balas, angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*

^d pokyčių nuo pradinės vertės vidurkis

^e n = 91 placebo ir n = 87 adalimumabas

^f didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas (mg/l)

^g n = 73 placebo ir n = 70 adalimumabas

^h Kanados spondiloartrito tyrimų konsorciumas, angl. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*

ⁱ n = 84 placebo ir adalimumabas

^j n = 82 placebo ir n = 85 adalimumabas

***, **, * Statistiškai reikšmingas skirtumas, $p < 0,001$, $< 0,01$, ir $< 0,05$, atitinkamai, visuose adalimumabo ir placebo palyginimuose.

Tyrimo atviro pratęsimo metu požymių ir simptomų palengvėjimas adalimumabu gydomiems pacientams išliko iki 156 savaitės.

Uždegimo slopinimas

Reikšmingas adalimumabu gydytų pacientų uždegimo požymių, nustatytų didelio jautrumo CRB tyrimu ir abiejų kryžmeninių klubo sąnarių bei stuburo MRT, susilpnėjimas išliko atitinkamai iki 156 savaitės ir 104 savaitės.

Gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija

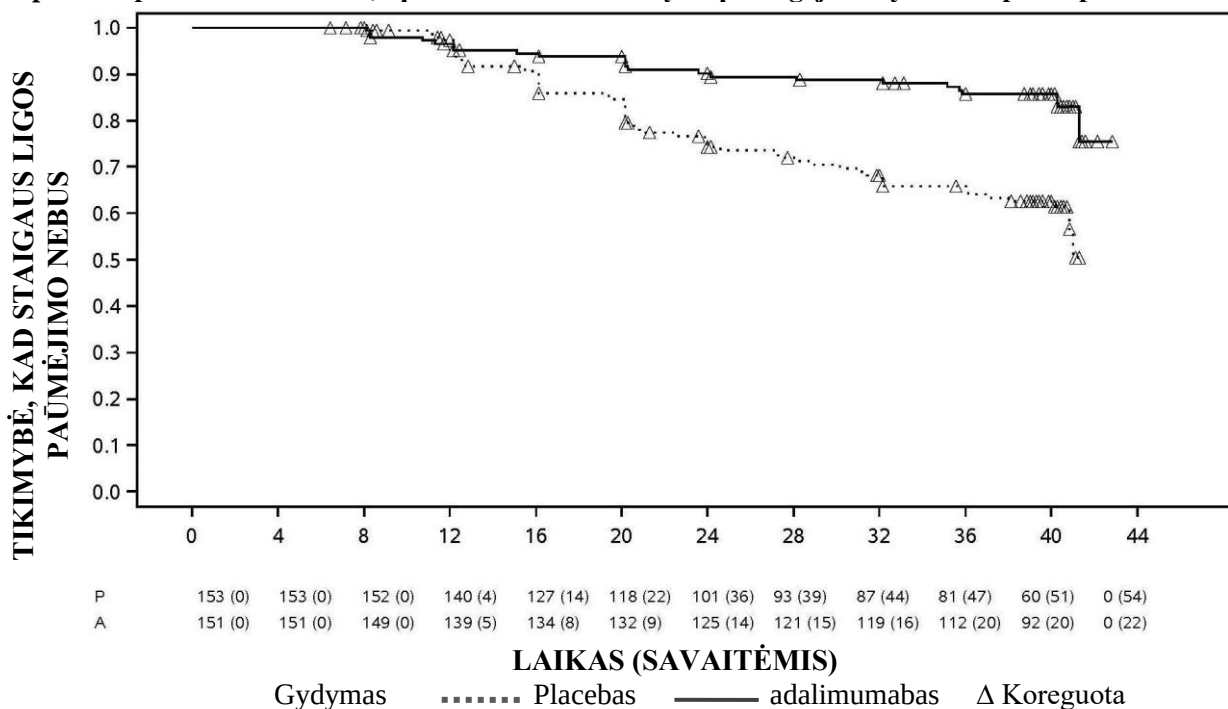
Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė ir fizinės funkcijos buvo vertintos naudojantis HAQ-S ir SF-36 klausimynais. Adalimumabu gydomų pacientų HAQ-S bendrasis indeksas ir SF-36 fizinio komponento indeksas (angl. *Physical Component Score, PCS*) 12 savaitę statistiškai reikšmingai pagerėjo, vertinant pradinis indeksus lyginant su placebo grupe. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės ir fizinės funkcijos pagerėjimas išliko atviro tyrimo pratęsimo metu iki 156 savaitės.

aSpA-brp II tyrimas

Į atvirą tyrimo aSpA-brp II periodą buvo įtraukti 673 pacientai, sergantys aktyviu aSpA-brp (vidutinis ligos aktyvumas [BASDAI] pradinio įvertinimo metu buvo 7,0), kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į gydymą ≥ 2 NVNU arba jie netoleravo gydymo NVNU, ar gydymui NVNU buvo kontraindikacijų. Pacientai 28 savaites buvo gydomi adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę. Šiems pacientams taip pat buvo objektyvių kryžmens ir dubens sąnarių ar stuburo uždegimo požymių, matomų atlikus MRT, ar buvo padidėjęs dj-CRB kiekis. Pacientai, kurie atvirojo periodo metu pasiekė bent 12 savaičių trukmės ilgalaikę remisiją ($n = 305$) ($ASDAS < 1,3$ 16, 20, 24 ir 28 savaitę), vėliau buvo atsitiktine tvarka paskirti gauti papildomas 40 savaičių dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo periodo metu arba tęstinį gydymą adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę ($n = 152$), arba gauti placebo ($n = 153$) (bendra tyrimo trukmė – 68 savaitės). Tiriamiesiems, kuriems dvigubai koduoto periodo metu pasireiškė staigus ligos paūmėjimas, buvo suteikta galimybė bent 12 savaičių gauti gelbstimąjį gydymą adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems iki 68-osios tyrimo savaitės nepasireiškė staigus ligos paūmėjimas, dalis. Staigus ligos paūmėjimas buvo apibrėžtas kaip $ASDAS \geq 2,1$, įvertintas dviejų iš eilės vizitų metu kas keturias savaites. Didesnė adalimumabą gavusių pacientų dalis dvigubai koduoto periodo metu staigaus ligos paūmėjimo, lyginant su placebo gavusiais, nepatyrė (70,4 % lyginant su 47,1 %, $p < 0,001$) (1 pav.)

1 pav.: Kaplan-Meier kreivės, apibendrinančios laiką iki pablogėjimo tyrime aSpA-brp II



Pastaba: P = Placebas (skaičius tų, kuriems yra rizika (staigiai paūmėjusi liga)); A = adalimumabas (skaičius tų, kuriems yra rizika (staigiai paūmėjusi liga)).

Iš 68 pacientų, paskirtų į gydymo nutraukimo grupę, kuriems liga staigiai paūmėjo, 65 užbaigė 12 savaičių trukmės gelbstimąjį gydymą adalimumabu, iš kurių 37 (56,9 %) vėl pasiekė remisiją ($ASDAS < 1,3$) po 12 savaičių atvirojo gydymo atnaujinimo.

Iki 68-osios savaitės be pertraukos adalimumabą gavusiems pacientams pasireiškė statistiškai reikšmingai didesnis aktyvaus aSpA-brp požymių ir simptomų pagerėjimas, lyginant su pacientais, kurie dvigubai koduoto tyrimo periodu buvo paskirti į gydymo nutraukimo grupę (14 lentelė).

14 lentelė. Veiksmingumo atsakas placebo kontroliuojamu tyrimo aSpA-brp II periodu

Dvigubai koduotas tyrimas atsakas 68–ąją savaitę	Placebas N = 153	adalimumabas N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47,1 %	70,4 %***
ASAS ^{a,b} 40	45,8 %	65,8 %***
ASAS ^a dalinė remisija	26,8 %	42,1 %**
ASDAS ^c neaktyvi liga	33,3 %	57,2 %***
Dalinis staigus ligos paūmėjimas ^d	64,1 %	40,8 %***

^a Vertinimas pagal spondiloartrito tarptautinę draugiją (angl. *Assessment of SpondyloArthritis international Society*)

^b Pradinis įvertinimas yra apibrėžiamas kaip atvirojo gydymo pradinis įvertinimas, kai pacientams yra aktyvi liga.

^c Ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo balas (angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*)

^d Dalinis staigus ligos paūmėjimas apibrėžiamas kaip ASDAS $\geq 1,3$, bet $< 2,1$ dviejų iš eilės vizitų metu.

***, ** Atitinkamai statistiškai reikšmingas skirtumas $p < 0,001$ ir $< 0,01$ visiems adalimumabo ir placebo palyginimams

Psoriazinis artritas

Adalimumabas, po 40 mg kas antrą savaitę, dviejų placebo kontroliuojamų tyrimų metu (I ir II PsA tyrimai) buvo tiriamas su pacientais, kurie sirgo vidutinio aktyvumo ar labai aktyvia psoriazinio artrito forma. I PsA tyrimo, trukusio 24 savaites, metu buvo gydomi 313 suaugusių pacientų, kurių atsakas į gydymą nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo buvo nepakankamas, iš jų – apie 50 % vartojo metotreksatą. II PsA tyrimo trukusio 12 savaitių, metu buvo gydoma 100 pacientų, kuriems gydymas ligą modifikuojančiais vaistinėmis preparatais nuo reumato (LMVNR terapija) buvo nepakankamai veiksmingas. Abu tyrimus baigus, 383 pacientai buvo įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kurio metu jie vartojo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę.

Dėl per mažo ištirtų pacientų skaičiaus, nėra pakankamai adalimumabo veiksmingumo įrodymų, gydant pacientus sergančius į ankilozuojantį spondilitą panašia psoriazine artropatija.

15 lentelė. ACR atsakas placebo kontroliuojamuose psoriazinio artrito tyrimuose (pacientų dalis procentais)

Atsakas	I PsA tyrimas		II PsA tyrimas	
	Placebas N = 162	Adalimumabas N = 151	Placebas N = 49	Adalimumabas N = 51
ACR 20				
12 savaitė	14 %	58 %***	16 %	39 %*
24 savaitė	15 %	57 %***	N/T	N/T
ACR 50				
12 savaitė	4 %	36 %***	2 %	25 %***
24 savaitė	6 %	39 %***	N/T	N/T
ACR 70				
12 savaitė	1 %	20 %***	0 %	14 %*
24 savaitė	1 %	23 %***	N/T	N/T

*** $p < 0,001$ visiems adalimumabo ir placebo palyginimams

* $p < 0,05$ visiems adalimumabo ir placebo palyginimams

N/T netaikytina

I PsA tyrimo ACR atsakas buvo panašus, taikant ar netaikant kombinuotą gydymą su metotreksatu. ACR atsakas išliko ir atviro tęstinio tyrimo, trukusio iki 136 savaitių, metu.

Rentgenogramos pokyčiai buvo vertinami psoriazinio artrito tyrimų metu. Rankų, riešų ir pėdų rentgenogramos buvo daromos prieš pradedant gydyti, dvigubai koduoto tyrimo etapo, kurio metu pacientai vartojo adalimumabą arba placebo, 24-ąją savaitę ir atviro tyrimo etapo, kurio metu visi tiriamieji vartojo adalimumabą, 48-ąją savaitę. Buvo naudotas modifikuotas Bendrasis Sharp indeksas

(mBSI), apimantis ir distalinius tarppirštakaulinius sąnarius (šis indeksas nėra identiškas reumatoidinio artrito vertinimui naudojamam BSI).

Atsižvelgiant į mBSI balų pokytį, gydymas adalimumabu, palyginti su placebo, lėtino periferinių sąnarių pažaidos progresavimą, palyginti su pradine reikšme (vidurkis $\pm$ SN): $0,8 \pm 2,5$ placebo vartojusią grupę (24 savaitę) ir $0,0 \pm 1,9$ ($p < 0,001$) adalimumabu gydytą grupę (48 savaitę).

Iš adalimumabu gydytų asmenų, kurių rentgenograma ligos progresavimo nuo tyrimo pradžios iki 48 savaitės nerodė ($n = 102$), 84 % rentgenograma progresavimo nerodė ir per 144 gydymo savaites. Adalimumabu gydytiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebo, 24 savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas fizinės funkcijos pagerėjimas, vertinant pagal HAQ ir Sveikatos klausimyno trumpą formą (SF 36). Fizinė funkcija išliko pagerėjusi ir atviro tęstinio tyrimo, trukusio iki 136 savaičių, metu.

Psoriazė

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tiriamas randomizuotuose, dvigubai koduotuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo lėtine plokšteline psoriaze (apima ≥ 10 % KPP, o psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) yra ≥ 12 arba ≥ 10) sergantys suaugę pacientai, kuriems buvo numatoma skirti sisteminį gydymą ar fototerapiją. 73 % I ir II psoriazės tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau buvo skirtas sisteminis gydymas ar fototerapija. Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas taip pat buvo tiriami randomizuotame, dvigubai koduotame tyrime (III psoriazės tyrimas), kuriame dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine plokšteline psoriaze, kartu esant plaštakų ir (arba) pėdų psoriazei, ir kuriems buvo numatoma skirti sisteminį gydymą.

I psoriazės tyrimo (REVEAL) metu per tris gydymo periodus buvo tirta 1 212 pacientų. A periodo metu pacientai gavo placebo arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę, po kurios praėjus savaitei, buvo skiriama po 40 mg vaistinio preparato kas antrą savaitę. Po 16 gydymo savaičių pacientai, pasiekę mažiausiai PPSI 75 atsaką (PPSI rodiklio pagerėjimas – mažiausiai 75 %, lyginant su pradiniu rodikliu), perėjo į B periodą ir, atviros fazės metu, kas antrą savaitę vartojo po 40 mg adalimumabo. Pacientai, kurių atsakas 33 savaitę išliko $\geq$ PPSI 75, ir, kurie A periodo metu atsitiktinės atrankos būdu buvo pakliuvę į gydymo aktyviu vaistiniu preparatu grupę, perėjo į C periodą ir, atsitiktinės atrankos būdu pakliuvo į dar 19 savaičių po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę vartojusių grupę arba placebo gavusių grupę. Visose gydymo grupėse vidutinis pradinis PPSI rodiklis buvo 18,9, o pradinis „Physician’s Global Assessment“ (PGA) skalės rodiklis svyravo nuo „vidutinio“ (įskaitant 53 % subjektų) iki „sunkaus“ (41 %) ir „labai sunkaus“ (6 %).

II psoriazės tyrime (CHAMPION) buvo palygintas adalimumabo veiksmingumas ir saugumas 271 pacientui, lyginant su metotreksatu (MTX) ir placebo. Pacientai gavo placebo, pradinę MTX 7,5 mg dozę, kuri vėliau iki 12 savaitės buvo didinama iki didžiausios 25 mg dozės, arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę, vėliau 16 savaičių (pradedant praėjus savaitei po pradinės dozės paskyrimo) skiriant po 40 mg kas antrą savaitę. Nėra adalimumabo ir MTX lyginančių duomenų ilgesniam nei 16 gydymo savaičių periodui. Pacientams, kurie gavo MTX, pasiekus $\geq$ PPSI 50 atsako rodiklį 8-ą ir (arba) 12-ą savaitę, dozė nebuvo toliau didinama. Visose gydymo grupėse vidutinis pradinis PPSI rodiklis buvo 19,7, o pradinio PGA rodiklio reikšmės svyravo nuo „lengvų“ (< 1 %) iki „vidutinių“ (48 %), „sunkių“ (46 %) ir iki „labai sunkių“ (6 %).

Visi pacientai, dalyvaujantys visuose II ir III fazės psoriazės tyrimuose, galėjo būti įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kur adalimumabas buvo skiriamas dar bent 108 papildomas savaites.

I ir II psoriazės tyrimų metu pirminė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 16-ą savaitę pasiektas PPSI 75 atsakas, lyginant su pradine reikšme, dalis (žr. 16 ir 17 lenteles).

16 lentelė. Ps I tyrimas (REVEAL) - Veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	Placebas N = 398 n (%)	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 814 n (%)
≥ PPSI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PPSI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: švaru / minimalus pakenkimas	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a pacientų, pasiekusių PPSI 75 atsaką, procentinė reikšmė buvo apskaičiuota pagal dažnį centre

^b p < 0,001, palyginant adalimumabą ir placebo

17 lentelė. Ps II tyrimas (CHAMPION) - Veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	Placebas N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 108 n (%)
≥ PPSI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{a, b}
PPSI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{c, d}
PGA: švaru / minimalus pakenkimas	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a p < 0,001 palyginant adalimumabą ir placebo

^b p < 0,001 palyginant adalimumabą ir metotreksatą

^c p < 0,01 palyginant adalimumabą ir placebo

^d p < 0,05 palyginant adalimumabą ir metotreksatą

I psoriazės tyrimo metu 28 % pacientų, kuriems gautas atsakas PPSI 75, ir kurie dar kartą pakliuvo į placebo grupę 33 savaitę, stebėtas „adekvataus atsako netekimas“ (PPSI rodiklis po 33 savaitės ir po ar iki 52 savaitės rodė, kad buvo gautas < PPSI 50 atsakas, lyginant su pradiniu rodikliu, kaip 6 taškų PPSI rodiklio padidėjimas, lyginant su 33 savaitę), tuo tarpu tai stebėta 5 % adalimumabą toliau vartojusių pacientų, p < 0,001. 38 % (25 iš 66) ir 55 % (36 iš 66) pacientų, kurie po pakartotinio patekimo į placebo grupę buvo netekę adekvataus atsako, vėliau, įtraukus juos į atvirą pratęsimo tyrimą, po, atitinkamai, 12 ir 24 pakartotinio gydymo savaitių, vėl pasiekė PPSI 75 atsaką.

233 pacientams, kurie 16-ą ir 33-ią savaitėmis buvo pasiekę PPSI 75, gydymas adalimumabu buvo tęsiamas iki 52 savaitės I psoriazės tyrimo metu ir toliau pratęstas atviro tęstinio tyrimo metu. Po 108-ų papildomų tęstinio tyrimo savaitių (iš viso 160 savaitių) PPSI 75 ir aiškus ar minimalus PGA atsakas buvo stebėtas atitinkamai 74,7 % ir 59,0 % pacientų. Išanalizavus pacientus, kurie iš tyrimo pasitraukė dėl nepageidaujamų reiškinių ar nepakankamo gydymo efektyvumo, ar kuriems reikėjo didinti vaistinio preparato dozę (šiems pacientams gydymas buvo vertinamas kaip neveiksmingas), PPSI 75 ir aiškus ar minimalus PGA atsakas po 108 papildomų atviro tęstinio tyrimo savaitių (iš viso 160 savaitių) buvo atitinkamai 69,6 % ir 55,7 %.

347 pacientai, kuriems buvo gautas stabilus atsakas, dalyvavo gydymo nutraukimo ar pakartotinio gydymo vertinime atviro tęstinio tyrimo metu. Gydymo nutraukimo periodu psoriazės simptomai atsinaujino, laiko iki ligos paūmėjimo (sumažėjo PGA iki vidutinio ar blogesnio) mediana buvo maždaug 5 mėnesiai. Nei vienas iš šių pacientų nepatyrė staigaus ligos paūmėjimo nutraukimo periodu. Iš viso 76,5 % (218 iš 285) pacientų, kurie pateko į pakartotinio gydymo periodą, pasiekė „aiškų“ ar „minimalų“ PGA atsaką 16-ą pakartotinio gydymo savaitę, neatsižvelgiant į tai, ar nutraukimo periodu jiems buvo atsinaujinusi liga (69,1 % [123 iš 178] ir 88,8 % [95 iš 107] pacientų, kuriems atitinkamai paūmėjo ir nepaūmėjo liga gydymo nutraukimo periodu). Pakartotinio gydymo periodu buvo stebėti tokie patys saugumo duomenys, kaip ir iki nutraukimo.

Pagal DLQI (angl. *Dermatology Life Quality Index*) skalę buvo stebimas reikšmingas pradinių rodiklių pagerėjimas 16 savaitę, lyginant su placebo gavusiųjų grupėmis (I ir II tyrimai) ir MTX vartojusiųjų grupe (II tyrimas). I tyrimo SF – 36 skalės fizinio ir protinio komponentų suminių rodiklių pagerėjimas taip pat buvo reikšmingas, lyginant su placebo gavusiųjų grupe.

Atlikus atvirąjį pratęsimo tyrimą pacientams, kuriems dėl mažesnio kaip 50 % PPSI atsako skiriamos dozės buvo didintos nuo 40 mg kas antrą savaitę iki 40 mg kiekvieną savaitę, atitinkamai 12 ir 24 savaitę PPSI 75 atsakas buvo pasiektas 26,4 % (92 iš 349) ir 37,8 % (132 iš 349) pacientų.

III psoriazės tyrimo (REACH) buvo lyginami adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 72 pacientui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine plokšteline psoriaze bei plaštakų ir (arba) pėdų psoriaze. Pacientams buvo skiriama pradinė 80 mg adalimumabo dozė, vėliau – po 40 mg dozė kas antrą savaitę (pradedant po vienos savaitės nuo pradinės dozės skyrimo) arba placebo 16 savaitę. Šešiolikąją savaitę pagal PGA (angl. *Physician Global Assessment* – bendrąjį gydytojo įvertinimą) skalę „švarias“ arba „beveik švarias“ plaštakas ir (arba) pėdas turėjo statistiškai reikšmingai daugiau pacientų, gydytų adalimumabu lyginant su placebo vartojusiais pacientais (atitinkamai 30,6 % ir 4,3 % [p = 0,014]).

IV psoriazės tyrimo metu buvo lyginamas adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 217 pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunki nagų psoriazė. Pacientai, gavę pradinę 80 mg adalimumabo dozę, po to 26 savaites gavo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę (pradedant praėjus vienai savaitei nuo pradinės dozės) arba placebo ir toliau atvirai buvo gydomi adalimumabu dar 26 savaites. Nagų psoriazė buvo vertinama pasitelkiant modifikuotą nagų psoriazės sunkumo indeksą (angl. *Modified Nail Psoriasis Severity Index [mNAPSI]*), gydytojo bendrąjį pirštų nagų psoriazės vertinimą (angl. *Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis [PGA-F]*) bei nagų psoriazės sunkumo indeksą (angl. *Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI]*) (žr. 18 lentelę). Nagų psoriazės gydymas adalimumabu buvo naudingas pacientams, kuriems kartu buvo pažeisti skirtingo dydžio odos plotai (KPP ≥ 10 % (60 % pacientų), KPP < 10 % ir ≥ 5 % (40 % pacientų)).

18 lentelė. IV psoriazės tyrimo veiksmingumo rezultatai 16, 26 ir 52 savaitę

Vertinamoji baigtis	16 savaitė Kontroliuojama placebo		26 savaitė Kontroliuojama placebo		52 savaitė Atviras vartojimas
	Placebas N = 108	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 109	Placebas N = 108	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 109	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 80
$\geq$ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F švaru / minimaliai ir ≥ 2 laipsnio pagerėjimas (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Bendro pirštų nagų NAPSI pokytis procentais (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a p<0,001, adalimumabą lyginant su placebo					

26-tą savaitę adalimumabu gydytiems pacientams dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Dermatology Life Quality Index [DLQI]*) pagerėjimas buvo statistiškai reikšmingas lyginant su placebo.

Supūliavęs hidradenitas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinami atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose ir atvirame tyrimo pratęsime, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu supūliavusiu hidradenitu (HS – *hidradenitis suppurativa*), netoleravę, turėję kontraindikacijų arba buvus nepakankamam atsakui į mažiausiai 3 mėnesių trukmės

bandomąjį gydymą sisteminiais antibiotikais. HS-I ir HS-II tyrime dalyvavusiems pacientams buvo II ar III stadijos liga pagal *Hurley* ir mažiausiai 3 abscesai arba uždegiminiai mazgeliai.

Tyrime HS-I (PIONEER I) buvo tiriami 307 pacientai, gydyti 2 laikotarpiais. A laikotarpiu pacientai gavo placebo arba adalimumabo pradinę 160 mg dozę 0 savaitę, 80 mg – 2 savaitę ir 40 mg kas savaitę, pradedant nuo 4 savaitės iki 11 savaitės. Tyrimo metu nebuvo leidžiama tuo pat metu vartoti antibiotikų. Po 12 gydymo savaičių pacientai, kurie A laikotarpiu gydyti adalimumabu, B laikotarpiu pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstyti į 1-3 gydymo grupes (adalimumabas 40 mg kas savaitę, adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę arba placebo nuo 12 iki 35 savaitės). Pacientams, kurie atsitiktinės atrankos būdu A laikotarpiu buvo paskirti gauti placebo, B laikotarpiu buvo paskirtas adalimumabas 40 mg kas savaitę.

Tyrime HS-II (PIONEER II) buvo tiriami 326 pacientai, gydyti 2 laikotarpiais. A laikotarpiu pacientai gavo placebo arba adalimumabo pradinę 160 mg dozę 0 savaitę, 80 mg – 2 savaitę ir 40 mg kas savaitę, pradedant nuo 4 savaitės iki 11 savaitės. 19,3 % pacientų tyrimo metu tęsė tyrimo pradžioje pradėtą gydymą geriamaisiais antibiotikais. Po 12 gydymo savaičių pacientai, kurie A laikotarpiu gydyti adalimumabu, B laikotarpiu pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstyti į 1-3 gydymo grupes (adalimumabas 40 mg kas savaitę, adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę arba placebo nuo 12 iki 35 savaitės). Pacientams, kurie atsitiktinės atrankos būdu A laikotarpiu buvo paskirti gauti placebo, B laikotarpiu buvo skirtas placebo.

HS-I ir HS-II tyrimuose dalyvavę pacientai galėjo būti išrinkti patekti į atvirą tyrimo pratęsimą, kuriame kas savaitę buvo skiriama adalimumabo 40 mg. Vidutinė ekspozicija visoje adalimumabo populiacijoje buvo 762 dienos. Visuose trijuose tyrimuose pacientai kasdien naudojo vietinį antiseptinį pavilgą.

Klinikinis atsakas

Uždegiminių pažeidimų sumažėjimas ir abscesų pablogėjimo bei nutekamųjų fistulių susidarymo prevencija buvo vertinami, taikant supūliavusio hidradenito klinikinio atsako skalę (HiSCR – angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* – skaičiuojamas bendro abscesų ir uždegiminių mazgelių skaičiaus sumažėjimas bent 50 %, nesant abscesų skaičiaus padidėjimo ir nesant nutekamųjų fistulių skaičiaus padidėjimo nuo pradinio įvertinimo). Su HS susijusio odos skausmo sumažėjimas buvo vertinamas, taikant skaitmeninę vertinimo skalę pacientams, kurie buvo įtraukti į tyrimą su 3 ar daugiau balų pradinio įvertinimo pagal 11 balų skalę.

12 savaitę reikšmingai didesnis pacientų, gydytų adalimumabu skaičius, palyginti su pacientų, gavusių placebo, skaičiumi, pasiekė HiSCR. 12 savaitę reikšmingai didesniai pacientų, dalyvavusių HS-II tyrime, skaičiui kliniškai reikšmingai susilpnėjo su HS susijęs odos skausmas (žr. 19 lentelę). Adalimumabu gydyti pacientai turėjo reikšmingai mažesnę ligos staigaus paūmėjimo („pliūpsnio“) riziką pradinio 12 savaičių laikotarpiu.

19 lentelė. Veiksmingumo rezultatai 12 savaitę, I ir II HS tyrimai

	HS-I tyrimas		HS-II tyrimas	
	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas savaitę	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas savaitę
Supūliavusio hidradenito klinikinis atsakas (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26,0 %)	N = 153 64 (41,8 %)*	N = 163 45 (27,6 %)	N = 163 96 (58,9 %) ***
Odos skausmo sumažėjimas ≥ 30 % ^b	N = 109 27 (24,8 %)	N = 122 34 (27,9 %)	N = 111 23 (20,7 %)	N = 105 48 (45,7 %) ***

* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$, adalimumabas ir placebo

^a Tarp visų atsitiktinės atrankos būdu atrinktų pacientų.

^b Tarp pacientų, kurių su HS susijęs odos skausmo įvertinimas pradinio vertinimo metu buvo ≥ 3, remiantis skaitmenine vertinimo skale 0-10; 0 = jokio odos skausmo, 10 = toks stiprus skausmas, kokį tik galima įsivaizduoti.

Gydymas adalimumabu 40 mg kiekvieną savaitę reikšmingai sumažino abscesų ir nutekamųjų fistulių pablogėjimo riziką. Tarp pacientų, dalyvavusių HS-I ir HS-II tyrimuose, pirmąsias 12 savačių abscesų ir nutekamųjų fistulių būklė pablogėjo maždaug dvigubai didesniai pacientų skaičiui iš placebo grupės, palyginti su adalimumabu gydytais pacientais (atitinkamai 23,0 % ir 11,4 %, vertinant abscesus, ir 30,0 % bei 13,9 %, vertinant nutekamąsias fistules).

12 savaitę AMGEVITA gydytiems pacientams, palyginti su gavusiais placebo, labiau pagerėjo odai specifinė su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Dermatologinį gyvenimo kokybės rodiklį (DLQI – angl. *Dermatology Life Quality Index*; HS-I ir HS-II tyrimai), pacientų bendras pasitenkinimas gydymu vaistiniais preparatais, įvertintas pagal Pasitenkinimo gydymu (medikamentiniu) klausimyną (TSQM – angl. *Treatment Satisfaction Questionnaire – Medication*; HS-I ir HS-II tyrimai) ir fizinę sveikata, įvertinta pagal SF-36 fizinio komponento sumos skalę (HS-I tyrimas), palyginti su pradiniu vertinimu.

Iš pacientų, kuriems nustatytas bent jau dalinis atsakas į gydymą adalimumabu 40 mg kas savaitę 12 savaitę, HiSCR vertinimas 36 savaitę buvo aukštesnis tiems pacientams, kuriems tęstas gydymas adalimumabu, vartojant vaistinio preparato kas savaitę, palyginti su pacientais, kuriems vaistinio preparato dozavimo dažnis buvo sumažintas iki vaistinio preparato vartojimo kas antrą savaitę arba kuriems gydymas buvo nutrauktas (žr. 20 lentelę).

20 lentelė. Pacientų^a, pasiekusių HiSCR^b, skaičius 24 ir 36 savaites po jų persikirstymo 12 savaitę, iki tol gavus gydymą adalimumabu kas savaitę

	Placebas (nutrauktas gydymas) N = 73	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 70	Adalimumabas 40 mg kas savaitę N = 70
24 savaitę	24 (32,9 %)	36 (51,4 %)	40 (57,1 %)
36 savaitę	22 (30,1 %)	28 (40,0 %)	39 (55,7 %)

^a Pacientai, kuriems bent iš dalies pasireiškė atsakas į gydymą adalimumabu 40 mg kas savaitę per 12 savačių.

^b Pacientams, kurie atitiko protokolui nustatytus kriterijus, vertinant atsako praradimą arba nesant būklės pagerėjimo, buvo nurodyta tyrimų nebetęsti ir jie buvo vertinami kaip pacientai be atsako į gydymą.

Tarp pacientų, kuriems nustatytas bent jau dalinis atsakas po 12 savačių ir kuriems tęstas gydymas adalimumabu kas savaitę, HiSCR vertinimas po 48 savačių buvo 68,3 %, o po 96 savačių buvo 65,1 %. Ilgesnio gydymo, adalimumabą skiriant 40 mg kas savaitę, trukusio 96 savaites metu, nebuvo nustatyta jokių naujų saugumo duomenų.

Tarp pacientų, kuriems HS-I ir HS-II tyrimuose gydymas adalimumabu buvo nutrauktas, HiSCR vertinimas 12 savaitę po to, kai vėl pradėtas gydymas adalimumabu 40 mg kas savaitę, grįžo į lygį, panašų į tą, kuris buvo stebimas prieš gydymo nutraukimą (56,0 %).

Krono liga

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas daugiau kaip 1 500 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia Krono liga (Krono ligos aktyvumo indeksas (angl. *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) ≥ 220 ir ≤ 450) atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Buvo leista kartu vartoti pastovias aminosalicilatų, kortikosteroidų ir (ar) imunitetą moduliuojančių vaistinių preparatų dozes ir 80 % pacientų ir toliau vartojo bent vieną iš šių vaistinių preparatų.

Klinikinės remisijos pasiekimas (kai CDAI < 150) buvo vertinamas dviejuose tyrimuose, CD I tyrime (CLASSIC I) ir CD II tyrime (GAIN). CD I tyrime 299 TNF antagonistais ankščiau negydyti pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į keturias grupes: placebo 0-inę savaitę ir 2-ąją savaitę, 160 mg adalimumabo 0- inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę bei 40 mg 0-inę savaitę ir 20 mg 2-ąją savaitę. CD II tyrimo metu 325 pacientai, kuriems nebebuvo atsako į gydymą infliksimabu ar jo netoleravo, atsitiktinai suskirstyti į grupes, kuriose vartojo arba 160 mg adalimumabo 0- inę savaitę

ir 80 mg 2-ąją savaitę arba placebo 0-inę savaitę ir 2-ąją savaitę. Pacientai, kuriems iš pat pradžių nebuvo gautas atsakas į gydymą, į tyrimą nebuvo įtraukti ir todėl nebuvo toliau vertinti.

Klinikinės remisijos palaikymas buvo vertinamas CD III tyrime (CHARM). Atvirame CD III tyrime 854 pacientai vartojo 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę. 4-ąją savaitę pacientai atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes, kuriose vartojo po 40 mg kas antrą savaitę, 40 mg kas savaitę ar placebo, iš viso tyrimas truko 56 savaites. Pacientų, kuriems buvo gautas klinikinis atsakas (CDAI sumažėjo ≥ 70), duomenys 4-ąją savaitę buvo atskirti ir analizuojami atskirai nuo tų pacientų duomenų, kuriems 4-ąją savaitę nebuvo gautas klinikinis atsakas. Laipsniškai mažinti kortikosteroidų dozę buvo leista po 8 savaitės.

CD I ir CD II tyrimuose gautas remisijos pasiekimo ir gauto atsako dažnis pateiktas 21 lentelėje.

21 lentelė. Pasiiekta klinikinė remisija ir atsakas (pacientų procentas)

	CD I tyrimas: Infliksimabo nevartoję pacientai			CD II tyrimas: Infliksimabą vartoję pacientai	
	Placebas N = 74	Adalimumabas 80/40 mg N = 75	Adalimumabas 160/80 mg N = 76	Placebas N = 166	Adalimumabas 160/80 mg N = 159
4-ąją savaitę					
Klinikinė remisija	12 %	24 %	36 %*	7 %	21 %*
Klinikinis atsakas (PA-100)	24 %	37 %	49 %**	25 %	38 %**

Visos p-reikšmės gautos lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

*p < 0,001

**p < 0,01

Iki 8-osios savaitės panašus remisijos dažnis stebėtas vartojant 160/80 mg ir 80/40 mg pradinę dozę, o nepageidaujami reiškiniai buvo dažnesni 160/80 mg dozę vartojusiųjų grupėje.

CD III tyrimo 4-ąją savaitę 58 % (499/854) pacientų buvo gautas klinikinis atsakas ir jų duomenys vertinti pirminės analizės metu. Iš tų, kuriems buvo gautas klinikinis atsakas 4-ąją savaitę, 48 % buvo anksčiau gydyti TNF-antagonistais. Remisijos palaikymo ir atsako dažnis pateikti 22 lentelėje. Klinikinės remisijos rezultatai buvo sąlyginai pastovūs, nepriklausomai nuo ankstesnio TNF antagonistų vartojimo.

56 savaitę su liga susijęs hospitalizacijų ir chirurginių intervencijų skaičius statistiškai reikšmingai sumažėjo adalimumabu gydytų pacientų grupėje lyginant su placebo grupe.

22 lentelė. Klinikinės remisijos ir atsako palaikymas (pacientų procentas)

	Placebas	40 mg adalimumabas kas antrą savaitę	40 mg adalimumabas kas savaitę
26-oji savaitė	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikinė remisija	17 %	40 %*	47 %*
Klinikinis atsakas (PA-100)	27 %	52 %*	52 %*
Pacientai, remisijos metu nevartoję steroidų $> = 90$ dienų ^a	3 % (2/66)	19 % (11/58)**	15 % (11/74)**
56-oji savaitė	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikinė remisija	12 %	36 %*	41 %*
Klinikinis atsakas (PA-100)	17 %	41 %*	48 %*
Pacientai, remisijos metu nevartoję steroidų $> = 90$ dienų ^a	5 % (3/66)	29 % (17/58)*	20 % (15/74)**

* $p < 0,001$ lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

** $p < 0,02$ lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

^a Vartoję kortikosteroidus tyrimo pradžioje

Iš pacientų, kuriems nebuvo gautas atsakas 4-ąją savaitę, 43 % palaikomąjį gydymą adalimumabu gaunančių pacientų atsakas pasireiškė iki 12-osios savaitės, lyginant su 30 % palaikomąjį gydymą placebo gavusių pacientų. Šie rezultatai rodo, kad kai kuriems pacientams, kuriems atsakas nebuvo gautas iki 4-osios savaitės, gali būti naudinga tęsti palaikomąjį gydymą iki 12-osios savaitės. Gydymą tęsiant ilgiau kaip 12 savaitių, atsako dažnis nėra reikšmingai didesnis (žr. 4.2 skyrių).

117/276 pacientų iš I CD (*Crohn's disease*) tyrimo ir 272/777 pacientų iš II ir III CD tyrimo buvo stebimi mažiausiai 3 metus atviro gydymo adalimumabu metu. Atitinkamai 88 ir 189 pacientams išliko klinikinė remisija. Klinikinis atsakas (CR-100) išsilaikė atitinkamai 102 ir 233 pacientams.

Gyvenimo kokybė

CD I ir CD II tyrimuose 4-ąją savaitę statistiškai reikšmingai pagerėjo ligai specifinio uždegiminės žarnyno ligos klausimyno (angl. *Inflammatory bowel disease questionnaire* (IBDQ)) bendrasis balas adalimumabą 80/40 mg ir 160/80 mg vartojusių pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe, taip pat jis pagerėjo 26-ąją ir 56-ąją CD III tyrimo savaitę adalimumabą vartojusių grupėje, lyginant su placebo grupe.

Opinis kolitas

Atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų metu buvo vertinamas adalimumabo kartotinių dozių saugumas ir veiksmingumas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu opiniu kolitu (balų skaičius pagal Mayo skalę 6-12 ir tarpinis endoskopijos balas 2-3).

UC-I tyrimo metu buvo atsitiktinai atrinkti 390 TNF-antagonistų nevartojusių pacientų, ir jiems buvo paskirta vartoti arba placebo (0-inę ir 2-ą savaitę) arba 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ą savaitę, arba 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ą savaitę. Po 2-os savaitės abiejų adalimumabą vartojusių grupių pacientams vaistinio preparato buvo paskirta po 40 mg kas antrą savaitę. Klinikinė remisija (apibūdinama kaip balų skaičius pagal Mayo skalę ≤ 2 ir nė vienas tarpinis balas nedidesnis už 1) buvo vertinama 8 savaitę.

UC-II tyrimo metu 248 pacientams buvo paskirta 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę, 80 mg – 2-ą savaitę ir 40 mg vėliau kas antrą savaitę, o 246 pacientams buvo paskirta vartoti placebo. Pagal klinikinius rezultatus buvo vertinama remisijos pradžia 8-ą savaitę ir remisijos palaikymas – 52-ą savaitę.

UC-I ir UC-II tyrimų metu pacientams, kuriems buvo paskirta 160/80 mg adalimumabo pradinė dozė, 8-ą savaitę klinikinė remisija buvo statistiškai žymiai didesnė (vertinant procentais), palyginti su remisija, kuri buvo pasiekta vartojant placebo: atitinkamai (18 % palyginti su 9 %, $p = 0,031$, ir 17 % palyginti su 9 %, $p = 0,019$). Tarp tų 21 iš 41 (51 %) adalimumabu gydytų pacientų, dalyvavusių UC-II tyrime, kuriems remisija buvo 8-tą savaitę, 52-ą savaitę taip pat buvo remisija.

Visų UC-II tyrime dalyvavusių pacientų tyrimų rezultatai pateikiami 23 lentelėje.

23 lentelė. Atsakas, remisija ir gleivinės gijimas UC-II tyrimo metu (pacientų skaičius procentais)

	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę
52-oji savaitė	N = 246	N = 248
Klinikinis atsakas	18 %	30 %*
Klinikinė remisija	9 %	17 %*
Gleivinės gijimas	15 %	25 %*
Remisija nutraukus steroidų vartojimą ≥ 90 parų ^a	6 % (N = 140)	13 %* (N = 150)
8 ir 52-oji savaitė		
Ilgalaikis atsakas	12 %	24 %**
Ilgalaikė remisija	4 %	8 %*
Ilgalaikis gleivinės gijimas	11 %	19 %*

Klinikinės remisijos balas pagal Mayo skalę yra ≤ 2 be tarpinio balo > 1;

Klinikinis atsakas yra ≥ 3 taškais ir ≥ 30 % balų sumažėjimas pagal Mayo skalę nuo pradinės vertės ir papildomai rektalinio kraujavimo balo [RBS] sumažėjimas ≥ 1 arba absoliutus RBS lygus 0 ar 1;

*p < 0,05 adalimumabą vartojusios grupės duomenis lyginant su placebo vartojusios grupės duomenimis

**p < 0,001 adalimumabą vartojusios grupės duomenis lyginant su placebo vartojusios grupės duomenimis

^a Tiems, kurie pradžioje vartojo kortikosteroidus

Iš tų pacientų, kuriems klinikinis atsakas nustatytas 8 savaitę, 47 % nustatytas klinikinis atsakas, 29 %– remisija, 41 % sugijusi gleivinė, ir 52 savaitę 20 % buvo ≥ 90 dienų remisijoje be steroidų.

Apie 40 % UC-II tyrime dalyvavusių pacientų ankstesnis gydymas navikų nekrozės faktorių (TNF) antagonistu infliksimabu buvo neveiksmingas. Adalimumabo veiksmingumas šiems pacientams buvo mažesnis, palyginti su pacientais, anksčiau nevartojusiais TNF-antagonistų. Iš tų pacientų, kuriems ankstesnis gydymas TNF-antagonistais buvo neveiksmingas, 52 savaitę 3 % pacientų buvo pasiekta remisija vartojant placebo ir 10 % pacientų buvo pasiekta remisija vartojant adalimumabo.

UC-I ir UC-II tyrimuose dalyvavusieji pacientai galėjo rinktis, ar pereiti į atvirą ilgalaikį tęstinį tyrimą (UC-III). Po 3 metų gydymo adalimumabu 75 % (301/402) ir toliau buvo klinikinėje remisijoje pagal dalinį Mayo skalės balą.

Hospitalizacijos dažnis

Per 52 savaites UC-I ir UC-II tyrimuose stebėtas mažesnis hospitalizacijos dėl visų priežasčių ir hospitalizacijos dėl opinio kolito dažnis gydomų adalimumabu grupėje palyginus su placebo grupe. Adalimumabo grupėje hospitalizacijos dėl visų priežasčių skaičius buvo 0,18 paciento metų palyginus su 0,26 paciento metų placebo grupėje ir atitinkamai hospitalizacijos dėl opinio kolito buvo 0,12 paciento metų palyginus su 0,22 paciento metų.

Gyvenimo kokybė

UC-II tyrime su adalimumabu pagerėjo uždegiminių žarnų ligų klausimyno (IBDQ) balas.

Uveitas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas suaugusiems pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, užpakaliniu uveitu ir panuveitu, neįskaitant pacientų, kuriems yra izoliuotas priekinis uveitas, buvo vertinamas dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų (UV I ir II) metu. Pacientai gavo placebo arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę ir vėliau kas antrą savaitę, pradedant nuo kitos savaitės po pradinės dozės, gavo po 40 mg. Kartu buvo leidžiama vartoti pastovias vieno nebiologinio imunosupresanto dozes.

UV I tyrimo metu buvo vertinama 217 pacientų, sergančių aktyviu uveitu nepaisant gydymo kortikosteroidais (per burną vartojamu prednizonu, nuo 10 iki 60 mg per parą). Visi pacientai tyrimo pradžioje gavo standartinę 2 savaitių 60 mg per parą prednizono dozę, o vėliau – privalomą dozės mažinimo grafiką, pagal kurį kortikosteroidų vartojimas visai nutraukiamas iki 15 savaitės.

UV II tyrimo metu buvo vertinami 226 pacientai, sergantys neaktyviu uveitu ir tyrimo pradžioje jiems nuolat reikėjo vartoti kortikosteroidus (per burną vartojamą prednizoną nuo 10 iki 35 mg per parą) ligai kontroliuoti. Vėliau pacientai privalomai pagal grafiką mažino dozę ir iki 19 savaitės kortikosteroidų vartojimas buvo visai nutrauktas.

Pagrindinė vertinamoji abiejų tyrimų baigtis buvo laikas iki gydymo nesėkmės. Gydymo nesėkmė buvo apibrėžta kaip daugiakomponentė pasekmė, susidedanti iš uždegiminių gyslainės ir tinklainės ir (arba) uždegiminių tinklainės kraujagyslių pažeidimų, priekinės kameros (PK) ląstelių laipsnio, stiklakūnio drumstumo (SD) laipsnio ir geriausio koreguoto regos aštrumo (GKRA).

Pacientai, kurie baigė tyrimus UV I ir UV II, buvo tinkami įtraukimui į nekontroliuojamą, tęstinį, ilgalaikį tyrimą, kurio iš pradžių numatyta trukmė buvo 78 savaitės. Po 78 savaitės pacientams buvo leista tęsti tiriamąjį vaistinį preparatą iki kol adalimumabas jiems buvo prieinamas.

Klinikinis atsakas

Abiejų tyrimų rezultatai parodė statistškai reikšmingą gydymo nesėkmės rizikos sumažėjimą pacientams, gydomiems adalimumabu, palyginti su pacientais, gaunančiais placebo (žr. 24 lentelę). Abu tyrimai parodė ankstyvą ir ilgalaikį adalimumabo poveikį, palyginti su placebo, vertinant gydymo nesėkmės dažnį (žr. 2 pav.).

24 lentelė. Laikas iki gydymo nesėkmės tyrimų UV I ir UV II metu

Analizė Gydymas	N	Nesėkmė N (%)	Vidutinis laikas iki nesėkmės(mėnesiai)	HR^a	PI 95% for HR^a	P reikšmė^b
Laikas iki gydymo nesėkmės po 6 savaičių ir vėliau tyrime UV I Pirminė analizė (ITT)						
Placebas	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumabas	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36, 0,70	< 0,001
Laikas iki gydymo nesėkmės po 2 savaičių ir vėliau tyrime UV II Pirminė analizė (ITT)						
Placebas	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumabas	115	45 (39,1)	NA ^c	0,57	0,39, 0,84	0,004

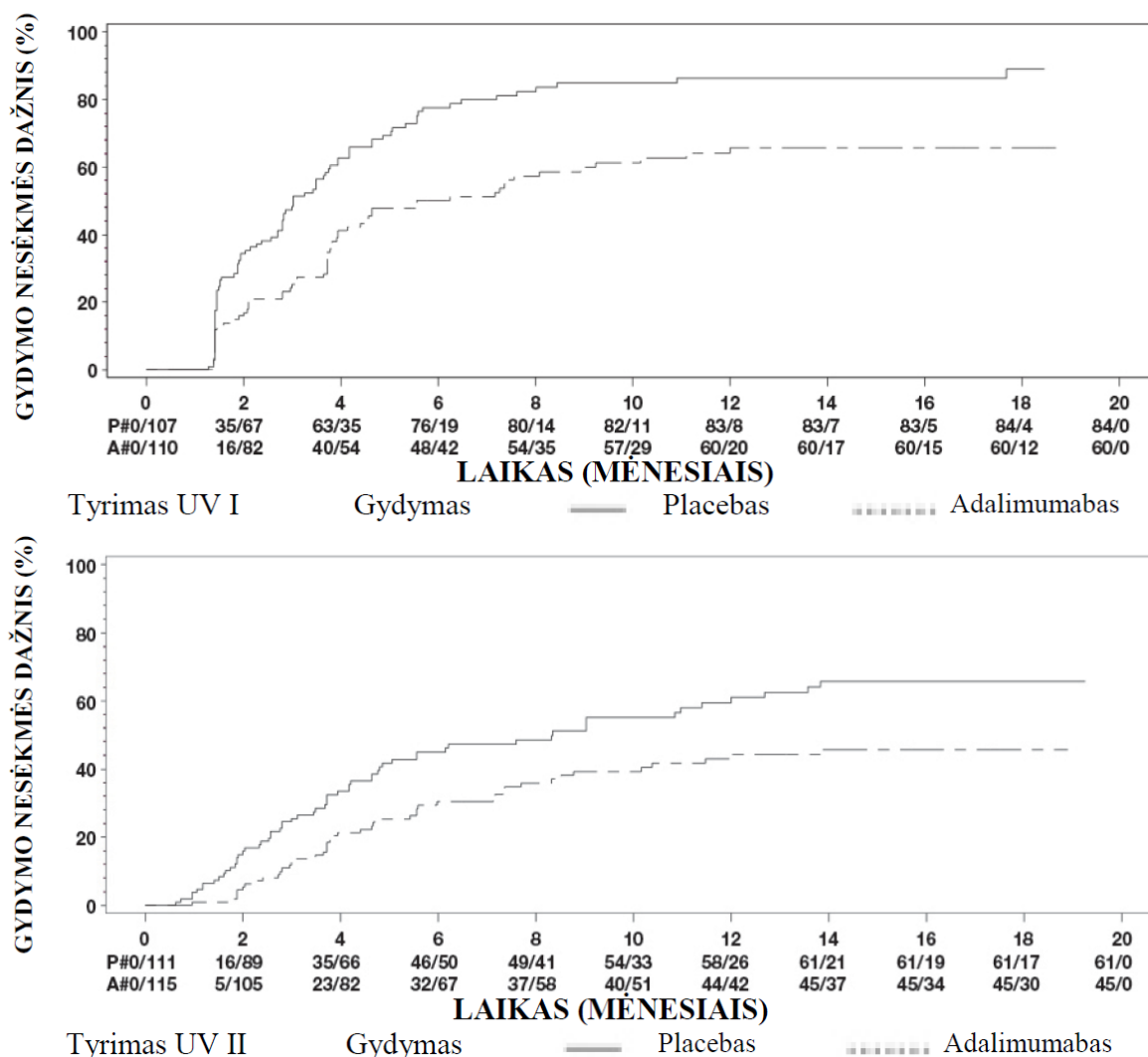
Pastaba: gydymo nesėkmė po 6 savaičių ar vėliau (tyrimo UV I metu) arba po 2 savaičių ar vėliau (tyrimo UV II metu) buvo įskaičiuojama kaip įvykis. Jei pacientai pašalinti iš tyrimo dėl priežasčių, kitų nei gydymo nesėkmė, jų duomenys buvo šalinami pašalinimo iš tyrimo metu.

^a Rizikos santykis (ang. *Hazard ratio*, HR), palyginus adalimumabą ir placebo, vertinant proporcingą šansų regresiją, kai veiksnys yra gydymas.

^b Dvipusio P reikšmė iš log rank testo.

^c NA = neapskaičiuojama. Mažiau nei pusei rizikos grupės tiriamųjų nustatytas įvykis.

2 pav. Kaplan-Meier kreivės, apibendrinančios laiką iki gydymo nesėkmės po 6 savaičių arba vėliau (tyrimo UV I metu) arba po 2 savaičių arba vėliau (tyrimo UV II metu)



Pastaba: P# = Placebas (reiškinių skaičius / riziką turinčių reišinių skaičius); A# = Adalimumabas (reiškinių skaičius / riziką turinčių reišinių skaičius).

Tyrimo UV I metu statistiškai reikšmingi skirtumai adalimumabo naudai palyginus su placebo buvo pastebėti kiekvienam gydymo nesėkmės komponentui. Tyrimo UV II metu buvo pastebėti tik statistiškai reikšmingi regėjimo aštrumo skirtumai, tačiau kitų komponentų skaičiai buvo palankesni adalimumabui.

Buvo nuspręsta, kad iš 424 tiriamųjų, įtrauktų į UV I ir UV II tyrimų ilgalaikį nekontroliuojamą tęstinį laikotarpį, 60 tiriamųjų netiko toliau dalyvauti tyrime (pvz., dėl neatitikimo protokolo reikalavimams arba dėl antrinių diabetinės retinopatijos komplikacijų, atliktos kataraktos operacijos ar vitrektomijos), ir jie nebuvo įtraukti į pagrindinę veiksmingumo analizę. Iš 364 likusių pacientų, 269 vertintini pacientai (74 %) pasiekė 78-ąją atvirojo gydymo adalimumabu savaitę. Remiantis stebėjimo duomenimis, 216 (80,3 %) pacientų, kartu vartojančių $\leq 7,5$ mg steroidų dozę per parą, bei 178 (66,2 %) steroidų nevartojantiems pacientams, ligos pasireiškimo nebuvo (nebuvo aktyvių uždegiminių pažeidimų, PK ląstelių laipsnis $\leq 0,5+$, SD laipsnis $\leq 0,5+$). 88,6 % akių 78 savaitę GKRA pagerėjo arba išliko toks pat (< 5 raidžių pablogėjimas). Duomenys, gauti po 78 savaitės, iš esmės buvo panašūs į šiuos pateiktus rezultatus, tačiau po to laiko įtrauktų tiriamųjų skaičius sumažėjo. Bendrai, tarp pacientų, kurie pasitraukė iš tyrimo, 18 % dalyvavimą tyrime nutraukė dėl nepageidaujamų reišinių, o 8 % dėl nepakankamo atsako į gydymą adalimumabu.

Gyvenimo kokybė

Abiejuose klinikiniuose tyimuose buvo vertinamos su regos funkcionavimu susijusios pasekmės, apie kurias pranešė pacientai, naudojant NEI VFQ-25. Adalimumabas skaitine verte buvo pranašesnis vertinant daugumą subskalių, kuriomis tyrimo UV I metu buvo nustatyti statistiškai reikšmingi bendro regėjimo, akių skausmo, artimojo regėjimo, psichikos sveikatos bei bendrojo įvertinimo vidurkio skirtumai, ir bendro regėjimo bei psichikos sveikatos vidurkio skirtumai tyrimo UV II metu. Su regėjimu susijęs poveikis nebuvo pranašesnis, taikant gydymą adalimumabu, palyginus su placebo, skaitinėmis vertėmis vertinant spalvinį regėjimą tyrimo UV I metu ir spalvinį regėjimą, periferinį ir artimajį regėjimą – tyrimo UV II metu.

Imunogeniškumas

Gydymo adalimumabu metu gali susidaryti prieš adalimumabą veikiančių antikūnų. Prieš adalimumabą veikiančių antikūnų susidarymas yra susijęs su klirenso padidėjimu ir adalimumabo efektyvumo sumažėjimu. Akivaizdžios koreliacijos tarp antikūnų prieš adalimumabą buvimo ir nepageidaujamo poveikio pasireiškimo nėra.

Vaikų populiacija

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas (JIpA)

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems aktyviu poliartritu ar jaunatviniu idiopatininiu poliartritu, kuriam būdinga įvairių tipų JIA pradžia (dažniausiai būna poliartritas su teigiamu arba neigiamu reumatoidiniu faktoriumi arba besitęsiantis oligoartritas), buvo įvertintas dviejuose klinikiniuose tyimuose (JIpA I ir JIpA II).

JIpA I

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tirtas daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, paralelinių grupių klinikinio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 171 vaikas (4–17 metų), sergantis jaunatviniu idiopatininiu poliartritu. Atvirojoje įvadinėje fazėje pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: gydomus MTX (metotreksatu) ir negydomus metotreksatu. Į metotreksatu negydomų grupę patekę pacientai buvo visai negydyti metotreksatu arba gydymas metotreksatu buvo nutrauktas bent dvi savaites prieš paskiriant tiriamąjį vaistinį preparatą. NVNU ir (arba) prednizono ($\leq 0,2$ mg/kg per parą ar daugiausiai 10 mg per parą) dozės nebuvo keistos. Atvirosios įvadinės fazės metu visi pacientai gavo nuo 24 mg/m² iki 40 mg (maksimaliai) adalimumabo kas antrą savaitę 16 savaičių. Pacientų susiskirstymas pagal amžių ir minimalios, vidutinės ar maksimalios dozės gavimą atvirosios įvadinės fazės metu pateiktas 25 lentelėje.

25 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal amžių ir atvirojoje įvadinėje tyrimo fazėje gautą adalimumabo dozę

Amžius	Pacientų skaičius tyrimo pradžioje n (%)	Minimali, vidutinė ir maksimali dozės
Nuo 4 iki 7 metų	31 (18,1)	10, 20 ir 25 mg
Nuo 8 iki 12 metų	71 (41,5)	20, 25 ir 40 mg
Nuo 13 iki 17 metų	69 (40,4)	25, 40 ir 40 mg

Pacientai, kuriems buvo *Pediatric ACR 30* atsakas 16-ąją tyrimo savaitę, buvo tinkami suskirstyti atsitiktine tvarka į dvigubai koduoto tyrimo fazę ir gavo arba adalimumabo 24 mg/m² (maksimali dozė 40 mg), arba placebo kas antrą savaitę dar 32 savaites arba iki tol, kol liga paūmėjo. Ligos paūmėjimas buvo apibrėžiamas kaip ≥ 30 % pablogėjimas nuo pradinio lygio ≥ 3 iš 6 *Pediatric ACR* pagrindinių

kriterijų, ≥ 2 aktyvūs sąnariai ir jei $>30\%$ pagerėjo ne daugiau nei 1 iš 6 kriterijų. Po 32 savaitių, arba ligai paūmėjus, pacientai galėjo būti įtraukti į atvirą tyrimo pratęsimo fazę.

26 lentelė. Pediatriinio ACR 30 atsakas JIA tyrime

Grupė	MTX		Be MTX	
Fazė				
Atviroji įvadinė fazė 16-oji savaitė				
Ped ACR 30 atsakas (n/N)	94,1 % (80/85)		74,4 % (64/86)	
Efektyvumo duomenys				
Dvigubai koduotas, 32 savaitės	Adalimumabas / MTX (N = 38)	Placebas / MTX (N = 37)	Adalimumabas (N = 30)	Placebas (N = 28)
Liga paūmėjo 32-osios savaitės pabaigoje ^a (n/N)	36,8 % (14/38)	64,9 % (24/37) ^b	43,3 % (13/30)	71,4 % (20/28) ^c
Vidutinis laikas iki ligos paūmėjimo	>32 savaitės	20 savaitių	>32 savaitės	14 savaitių

^a Ped ACR 30/50/70 atsakas 48-ąją savaitę reikšmingai didesnis nei placebo grupės pacientams

^b p = 0,015

^c p = 0,031

Tarp tų, kuriems atsakas pasireiškė 16-ąją savaitę (n = 144), *Pediatric ACR 30/50/70/90* atsakas išliko iki šešių metų atvirojo gydymo fazėje tiems, kurie tyrime buvo gydomi adalimumabu. Viso 19 pacientų, iš jų 11 iš pradinės 4–12 metų amžiaus grupės ir 8 iš pradinės 13–17 metų amžiaus grupės, buvo gydyti 6 metus ir ilgiau.

Bendras atsakas buvo žymiai geresnis ir rečiau atsirado antikūnų adalimumabo ir MTX deriniu gydytiems pacientams, lyginant su gydytais vien adalimumabu. Turint omenyje šiuos rezultatus, rekomenduojama gydymą adalimumabu derinti su metotreksatu arba gydyti vien adalimumabu, jei gydymas metotreksatu netinka (žr. 4.2 skyrių).

JIpA II

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas atviro daugiacentrio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 32 vaikai (2–<4 metų amžiaus ar 4 metų amžiaus ir vyresni, sveriantys <15 kg), sergantys vidutiniu ir sunkiu aktyviu JIA poliartritu. Pacientai buvo gydyti ne trumpiau nei 24 savaites, skiriant 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto (KPP) vienkartinės poodinės adalimumabo injekcijos dozes kas antrą savaitę, neviršijant maksimalios 20 mg vienkartinės dozės. Tyrimo metu dauguma pacientų kartu taip pat vartojo MTX, o kortikosteroidų arba NVNU vartojo mažiau pacientų.

Remiantis duomenų stebėjimo metodu, 12 savaitę ir 24 savaitę, PedACR30 atsakas atitinkamai buvo 93,5 % ir 90,0 %. Pacientų su PedACR50/70/90 santykis dvilyktą ir dvidešimt ketvirtą savaitę atitinkamai buvo 90,3 %/61,3 %/38,7 % ir 83,3 %/73,3 %/36,7 %. Iš tų pacientų, kuriems pasiektas atsakas (Pediatriinis ACR 30) 24 savaitę (n = 27 iš 30 pacientų), Pediatriinis ACR30 atsakas išliko ir atviros tęstinės tyrimo fazės metu iki 60 savaitių tiems pacientams, kurie visu šiuo laikotarpiu vartojo adalimumabą. Iš viso 20 pacientų buvo gydyti 60 savaitių arba ilgiau.

Su entezitu susijęs artritas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tiriami daugiacentriame atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotame tyrime, kuriame dalyvavo 46 vaikai (nuo 6 iki 17 metų amžiaus), sergantys vidutinio sunkumo su entezitu susijusiu artritu. Pacientai atsitiktiniu būdu 12 savaitių kas antrą savaitę gavo adalimumabo, skiriant jo 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki maksimalios 40 mg dozės, arba placebo. Po dvigubo kodavimo laikotarpio sekė atviras tyrimo laikotarpis, kurio metu pacientams buvo skiriama

adalimumabo po 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki maksimalios 40 mg dozės kas antrą savaitę, suleidžiant po oda, iki papildomų 192 savaičių. Pagrindinis vertinimo kriterijus buvo procentinis pokytis nuo pagrindinio vertinimo 12 savaitę, nustatant, kiek aktyvių sąnarių buvo pažeista artrito (sąnariai patinę ne dėl deformacijos arba sąnariai, netekę judrumo, kartu su skausmu ir (arba) padidėjusiu jautrumu). Adalimumabo vartojusiems pacientams pagrindinio vertinimo kriterijaus procentinio sumažėjimo vidurkis buvo –62,6 % (procentinio pokyčio mediana –88,9 %), lyginant su placebo vartojusiais pacientais, kurių pagrindinio vertinimo kriterijaus procentinio sumažėjimo vidurkis buvo –11,6 % (procentinio pokyčio mediana –50,0 %). Aktyvių artrito pažeistų sąnarių skaičiaus sumažėjimas išliko per atvirąjį tyrimo laikotarpį iki 156-osios tyrimo savaitės 26 iš 31 (84 %) adalimumabo vartojusių pacientų, kurie liko dalyvauti tyrime. Nors duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi, daugumai pacientų buvo pastebėtas klinikinis antrinių vertinimo kriterijų, tokių, kaip entezito pažeistų sričių, jautrių sąnarių skaičiaus, patinusių sąnarių skaičiaus, Pediatric ACR 50 atsako ir Pediatric ACR 70 atsako, pagerėjimas.

Plokštelinė psoriazė vaikams

Adalimumabo veiksmingumas buvo vertintas atsitiktinių imčių dvigubai koduotame kontroliuojamajame tyrime su 114 pacientų vaikų nuo 4 metų amžiaus, sergančių sunkia lėtine plokšteline psoriaze (apibrėžta pagal bendrąjį gydytojo įvertinimą (angl. *Physicians global assessment* – PGA) ≥ 4 balais arba kai įtraukta >20 % kūno paviršiaus ploto, arba įtraukta >10 % kūno paviršiaus ploto su labai storais pakenkimais, arba psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) ≥ 20 ar ≥ 10 , esant kliniškai reikšmingam veido, lytinių organų arba plaštakų / pėdų pakenkimui), kuriems liga buvo nepakankamai kontroliuojama vietiniu gydymu ir gydymu saulės spinduliais ar fototerapija.

Pacientai vartojo adalimumabą po 0,8 mg/kg kūno svorio dozę kas antrą savaitę (iki 40 mg), po 0,4 mg/kg kas antrą savaitę (iki 20 mg) arba metotreksatą 0,1–0,4 mg/kg kartą per savaitę (iki 25 mg). 16-ąją savaitę teigiamas atsakas (pvz., PPSI 75) nustatytas didesniai skaičiui atsitiktinai parinktų pacientų, vartojusių adalimumabo 0,8 mg/kg, negu atsitiktinai parinktų pacientų vartojusių 0,4 mg/kg kas antrą savaitę ar gavusių MTX.

27 lentelė. 16-osios savaitės veiksmingumo rezultatai plokšteline psoriaze sergantiems vaikams

	MTX^a N = 37	Adalimumabas 0,8 mg/kg kas antrą savaitę N = 38
PPSI 75 ^b	12 (32,4 %)	22 (57,9 %)
PGA: švaru / minimalus pakenkimas ^c	15 (40,5 %)	23 (60,5 %)

^a MTX = metotreksatas

^b p = 0,027, adalimumabas 0,8 mg/kg lyginant su MTX

^c p = 0,083, adalimumabas 0,8 mg/kg lyginant su MTX

Pacientams, kuriems nustatytas PPSI 75 ir PGA įvertinimas „švaru / minimalus pakenkimas“, buvo nutrauktas gydymas iki 36 savaičių ir jie buvo stebimi, ar liga tebėra kontroliuojama (t. y. ar PGA nepablogėjo bent 2 balais). Po to pacientai buvo pakartotinai gydomi adalimumabu po 0,8 mg/kg kas antrą savaitę papildomai 16 savaičių ir šio pakartotinio gydymo metu stebėtas atsako dažnis buvo panašus, kaip ir ankstesnio dvigubai koduoto laikotarpio metu: PPSI 75 atsakas gautas 78,9 % (15 iš 19 tiriamųjų) ir PGA įvertinimas „švaru / minimalus pakenkimas“ nustatytas 52,6 % (10 iš 19 tiriamųjų).

Atvirajame tyrimo etape rodikliai PPSI 75 ir PGA „švaru / minimalus pakenkimas“ išliko papildomas 52 savaites, kurių metu nebuvo gauta naujų saugumo duomenų.

Supūliavęs hidradenitas paaugliams

Klinikinių adalimumabo tyrimų su pacientais paaugliais, sergančiais supūliavusiu hidradenitu, nėra. Adalimumabo veiksmingumas, skiriant jo paaugliams supūliavusiam hidradenitui gydyti, yra prognozuotas remiantis jo veiksmingumu ir ekspozicijos-atsako santykiu suaugusiems pacientams,

kuriems yra supūliavęs hidradenitas, bei tikimybe, kad ligos eiga, patofiziologija ir vaistinio preparato poveikis iš esmės panašūs į suaugusių pacientų ligos eiga, patofiziologiją ir vaistinio preparato poveikį, esant tokiems patiems ekspozicijos lygiams. Rekomenduojamos adalimumabo dozės saugumas paaugliams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra paremtas adalimumabo saugumo profilio požymių persikryžaviu suaugusiesiems ir vaikams, skiriant vaistinio preparato panašiomis dozėmis ar dažniau (žr. 5.2 skyrių).

Krono liga vaikams

Adalimumabas buvo vertintas daugiacentriame atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame klinikiname tyrime, skirtame įvertinti įsotinamojo ir palaikomojo gydymo veiksmingumą ir saugumą, nuo kūno masės priklausančiomis dozėmis (< 40 kg arba ≥ 40 kg). Tyrime dalyvavo 192 vaikai, nuo 6 iki 17 metų (imtinai) amžiaus, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga (KL), kuriems Krono ligos aktyvumo indeksas vaikams (angl. *Paediatric Crohn's Disease Activity Index* – PCDAI) > 30. Atrinkti tiriamieji, kuriems įprastas Krono ligos gydymas buvo neveiksmingas (įskaitant kortikosteroidus ir / ar imunomodulatorius). Tiriamieji taip pat anksčiau galėjo nereaguoti į infliksimabą arba jo netoleruoti.

Visi dalyvaujantys tyrime gavo atvirą įsotinamąją terapiją nuo kūno masės priklausančiomis dozėmis: pacientai, sveriantys ≥ 40 kg: 160 mg 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, o pacientai, sveriantys < 40 kg, atitinkamai 80 mg ir 40 mg.

4-ąją savaitę tiriamieji, priklausomai nuo jų esamos kūno masės, buvo atsitiktinai suskirstyti 1:1 į Mažos dozės arba Standartinės dozės palaikomojo gydymo grupes. Žr. 28 lentelę.

28 lentelė. Palaikomasis gydymas

Paciento svoris	Maža dozė	Standartinė dozė
< 40 kg	10 mg kas antrą savaitę	20 mg kas antrą savaitę
≥ 40 kg	20 mg kas antrą savaitę	40 mg kas antrą savaitę

Veiksmingumo rezultatai

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis – klinikinė remisija 26-ąją savaitę, apibūdinama PKLAI (PCDAI) balu ≤ 10.

Klinikinės remisijos ir klinikinio atsako (kai PKLAI sumažėjimas mažiausiai 15 balų lyginant su pradiniu) rezultatai pateikti 29 lentelėje. Gydymo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimo rodikliai pateikti 30 lentelėje.

29 lentelė. Krono ligos vaikams tyrimas. PKLAI (PCDAI) klinikinė remisija ir atsakas

	Standartinė dozė 40/20 mg kas antrą savaitę N = 93	Maža dozė 20/10 mg kas antrą savaitę N = 95	P reikšmė*
26 savaitė			
Klinikinė remisija	38,7 %	28,4 %	0,075
Klinikinis atsakas	59,1 %	48,4 %	0,073
52 savaitė			
Klinikinė remisija	33,3 %	23,2 %	0,100
Klinikinis atsakas	41,9 %	28,4 %	0,038

* p reikšmė lyginant Standartinę dozę su Maža doze

30 lentelė. Krono ligos vaikams tyrimas. Gydomo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimas ir fistulės remisija

	Standartinė dozė 40/20 mg kas antrą savaitę	Maža dozė 20/10 mg kas antrą savaitę	P reikšmė¹
Gydymo kortikosteroidais nutraukimas	N = 33	N = 38	
26 savaitė	84,8 %	65,8 %	0,066
52 savaitė	69,7 %	60,5 %	0,420
Gydymo imunomodulatoriais nutraukimas²	N = 60	N = 57	
52 savaitė	30,0 %	29,8 %	0,983
Fistulės remisija³	N = 15	N = 21	
26 savaitė	46,7 %	38,1 %	0,608
52 savaitė	40,0 %	23,8 %	0,303

¹ p reikšmė lyginant Standartinę dozę su Maža doze.

² Gydymas imunosupresantais gali būti nutraukiamas ne anksčiau nei 26 savaitę tyrėjo nuožiūra, jeigu pacientas atitinka klinikinio atsako kriterijus.

³ Apibūdinamas visų fistulių, lyginant su pradine būkle, užsidarymu, nustatomu mažiausiai 2 kartus iš eilės.

Statistiškai reikšmingas kūno masės indekso padidėjimas ir augimo greitis (pagerėjimas), lyginant su pradiniais duomenimis, iki 26 ir 52 savaitės buvo stebimas abiejose gydymo grupėse.

Statistiškai ir klinikiu požiūriu reikšmingas gyvenimo kokybės pagerėjimas (įskaitant IMPACT III), lyginant su pradiniais duomenimis, taip pat buvo stebimas abiejose gydymo grupėse.

Šimtas pacientų (n = 100), dalyvavusių Krono ligos vaikams tyrime, toliau tęsė dalyvavimą atvirame ilgalaikiame tęstiniame tyrime. Po 5 gydymo adalimumabu metų 74,0 % (37 iš 50) tyrime likusių pacientų buvo klinikinėje remisijoje ir 92,0 % (46 iš 50) pacientų išlaikė klinikinį atsaką vertinant pagal PKLAI (PCDAI).

Opinis kolitas vaikams

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinti daugiacentriame, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame klinikiname tyrime, kuriame dalyvavo 93 vaikai nuo 5 iki 17 metų, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu (balų skaičius pagal Mayo skalę 6–12 ir tarpinis endoskopijos balas 2–3, patvirtinta centralizuotai endoskopija), kurių atsakas buvo nepakankamas arba kurie netoleravo įprasto gydymo. Maždaug 16 % tyrime dalyvavusių pacientų ankstesnis gydymas TNF antagonistais buvo neveiksmingas. Pacientams, kurie prieš įtraukimą į tyrimą vartojo kortikosteroidų, buvo leidžiama palaipsniui mažinti gydymą kortikosteroidais po 4-os savaitės.

Pradiniu tyrimo laikotarpiu 77 pacientams atsitiktine tvarka santykiu 3:2 buvo paskirtas dvigubai koduotas gydymas adalimumabo įsotinamąja 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) doze 0-ą ir 1-ą savaitėmis ir 1,2 mg/kg (ne didesne kaip 80 mg) doze 2-ą savaitę arba 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) įsotinamąja doze 0-ą savaitę, placebo 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) doze 2-ą savaitę. Abi grupės 4-ą ir 6-ą savaitėmis vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg). Pakoregavus tyrimo planą, likę pradiniu laikotarpiu įtraukti 16 pacientų buvo atvirai gydomi adalimumabo įsotinamąja 2,4 mg/kg doze (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ą ir 1-ą savaitėmis ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) doze 2-ą savaitę.

8-ą savaitę 62 pacientai, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas pagal dalinį Mayo skalės balą (PMS, angl. *Partial Mayo Score*, apibrėžiama kaip PMS sumažėjimas ≥ 2 balais ir ≥ 30 % nuo pradinės vertės), buvo vienodai atsitiktine tvarka paskirstyti dvigubai koduotam palaikomajam gydymui adalimumabo 0,6 mg/kg (ne didesne kaip 40 mg) doze kas savaitę arba 0,6 mg/kg (ne didesne kaip 40 mg)

palaikomąja doze kas antrą savaitę. Prieš pakeičiant tyrimo planą, 12 papildomų pacientų, kuriems buvo stebėtas klinikinis atsakas pagal PMS, buvo atsitiktine tvarka paskirti vartoti placebą, bet neįtraukti į patvirtinamąją veiksmingumo analizę.

Ligos paūmėjimas buvo apibrėžtas kaip PMS padidėjimas bent 3 balais (pacientams, kurių PMS 8-ą savaitę buvo 0–2 balų), bent 2 balais (pacientams, kurių PMS 8-ą savaitę buvo 3–4 balai) arba bent 1 balu (pacientams, kurių PMS 8-ą savaitę buvo 5–6 balai).

Pacientai, kurie atitiko ligos paūmėjimo kriterijus 12-ą savaitę arba vėliau, buvo atsitiktine tvarka paskirti vartoti pakartotinę pradinę 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) dozę arba 0,6 mg/kg (ne daugiau 40 mg) ir po to toliau atitinkamą palaikomąją dozę.

Veiksmingumo rezultatai

Tyrimo pirminės vertinamosios baigtys buvo klinikinė remisija pagal PMS (apibrėžiama kaip $PMS \leq 2$ be tarpinio balo > 1) 8-ą savaitę ir klinikinė remisija pagal FMS (visą Mayo skalės balą, angl. *Full Mayo Score*, apibrėžiama kaip balas pagal Mayo skalę ≤ 2 be tarpinio balo > 1) 52-ą savaitę pacientams, kurie pasiekė klinikinį atsaką pagal PMS 8-ą savaitę.

Klinikinės remisijos dažniai pagal PMS 8-ą savaitę pacientams kiekvienoje adalimumabo dvigubai koduotoje pradinėje grupėje pateikti 31 lentelėje.

31 lentelė. Klinikinė remisija pagal PMS 8-ą savaitę

	Adalimumabas^a Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę / placebas 1-ą savaitę N = 30	Adalimumabas^{b, c} Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę N = 47
Klinikinė remisija	13/30 (43,3 %)	28/47 (59,6 %)
^a Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę, placebas 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^b Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^c Neįskaičiuojant atviros adalimumabo įsotinamosios 2,4 mg/kg dozės (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę 1-a pastaba. Abi pradinės grupės 4-ą ir 6-ą savaitėmis vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg). 2-a pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 8-ą savaitę, buvo laikomi neatitinkančiais vertinamosios baigties.		

52-ą savaitę klinikinė remisija pagal FMS 8-ą savaitę atsaką turėjusiems pacientams, klinikinis atsakas pagal FMS (apibrėžiamas kaip Mayo skalės balo sumažėjimas ≥ 3 balais ir ≥ 30 % nuo pradinės vertės) 8-ą savaitę atsaką turėjusiems pacientams, gleivinės gijimas pagal FMS (apibrėžiamas kaip Mayo endoskopijos balas ≤ 1) 8-ą savaitę atsaką turėjusiems pacientams, klinikinė remisija pagal FMS 8-ą savaitę remisiją patyrusiems pacientams, ir dalis tiriamųjų su remisija be kortikosteroidų pagal FMS tarp 8-ą savaitę atsaką turėjusių pacientų buvo įvertinta pacientams, kurie vartojo adalimumabą dvigubai koduotomis, ne didesnėmis kaip 40 mg (0,6 mg/kg) kas antrą savaitę ir ne didesnėmis kaip 40 mg (0,6 mg/kg) kiekvieną savaitę palaikomosiomis dozėmis (32 lentelė).

32 lentelė. Veiksmingumo rezultatai 52-ą savaitę

	Adalimumabas^a Ne daugiau 40 mg kas antrą savaitę N = 31	Adalimumabas^b Ne daugiau 40 mg kas savaitę N = 31
Klinikinė remisija 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	9/31 (29,0 %)	14/31 (45,2 %)

	Adalimumabas^a Ne daugiau 40 mg kas antrą savaitę N = 31	Adalimumabas^b Ne daugiau 40 mg kas savaitę N = 31
Klinikinis atsakas 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	19/31 (61,3 %)	21/31 (67,7 %)
Gleivinės gijimas 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	12/31 (38,7 %)	16/31 (51,6 %)
Klinikinė remisija 8-ą savaitę PMS remisiją turėjusiems pacientams	9/21 (42,9 %)	10/22 (45,5 %)
Remisija be kortikosteroidų 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams ^c	4/13 (30,8 %)	5/16 (31,3 %)
^a Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kas antrą savaitę ^b Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kiekvieną savaitę ^c Pacientams, kurie pradžioje kartu vartojo kortikosteroidus Pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 52-ą savaitę arba kurie buvo paskirti kartotiniam įsotinamajam ar palaikomajam gydymui, buvo laikomi kaip neturėję atsako 52-os savaitės vertinamosioms baigtims		

Papildomos tiriamosios veiksmingumo vertinamosios baigtys apėmė klinikinį atsaką pagal vaikų opinio kolito aktyvumo indeksą (PUCAI, angl. *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*, apibrėžiama kaip PUCAI sumažėjimas ≥ 20 balų nuo pradinės vertės) ir klinikinę remisiją pagal PUCAI (apibrėžiama kaip PUCAI < 10) 8-ą ir 52-ą savaitėmis (33 lentelė).

33 lentelė. Tiriamųjų vertinamųjų baigčių rezultatai pagal PUCAI

	8-a savaitė	
	Adalimumabas^a Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę / placebo 1-ą savaitę N = 30	Adalimumabas^{b, c} Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę N = 47
Klinikinė remisija pagal PUCAI	10/30 (33,3 %)	22/47 (46,8 %)
Klinikinis atsakas pagal PUCAI	15/30 (50,0 %)	32/47 (68,1 %)
	52-a savaitė	
	Adalimumabas^d Ne daugiau 40 mg kas antrą savaitę N = 31	Adalimumabas^e Ne daugiau 40 mg kas savaitę N = 31
Klinikinė remisija pagal PUCAI 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	14/31 (45,2 %)	18/31 (58,1 %)
Klinikinis atsakas pagal PUCAI 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	18/31 (58,1 %)	16/31 (51,6 %)
^a Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę, placebo 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^b Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^c Neįskaičiuojant atviros adalimumabo įsotinamosios 2,4 mg/kg dozės (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^d Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kas antrą savaitę ^e Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kiekvieną savaitę 1-a pastaba. Abi pradinės grupės 4-ą ir 6-ą savaitėmis vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg). 2-a pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 8-ą savaitę, buvo laikomi neatitinkančiais vertinamųjų baigčių. 3-ia pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 52-ą savaitę arba kurie buvo paskirti kartotiniam įsotinamajam ar palaikomajam gydymui, buvo laikomi kaip neturėję atsako 52-os savaitės vertinamosioms baigtims.		

Iš adalimumabu gydytų pacientų, kuriems pakartotinai buvo skirtas įsotinamasis gydymas palaikomuoju laikotarpiu, 2 iš 6 (33 %) pasiekė klinikinį atsaką pagal FMS 52-ą savaitę.

Gyvenimo kokybė

Adalimumabu gydomose grupėse kliniškai reikšmingi pagerėjimai nuo pradinės būklės buvo stebimi pagal IMPACT III ir slaugytojo darbo produktyvumo bei veiklos apribojimų (WPAI, angl. *Work Productivity and Activity Impairment*) klausimyno balus.

Kliniškai reikšmingai padidėjo (pagerėjo) augimo greitis, palyginti su pradiniais duomenimis, tiriamiesiems, gydytiems adalimumabu, grupėse, ir kliniškai reikšmingai padidėjo (pagerėjo) kūno masės indeksas, palyginti su pradiniais duomenimis tiriamiesiems, kurie vartojo didelę ne daugiau kaip 40 mg (0,6 mg/kg) palaikomąją dozę kiekvieną savaitę.

Vaikų uveitas

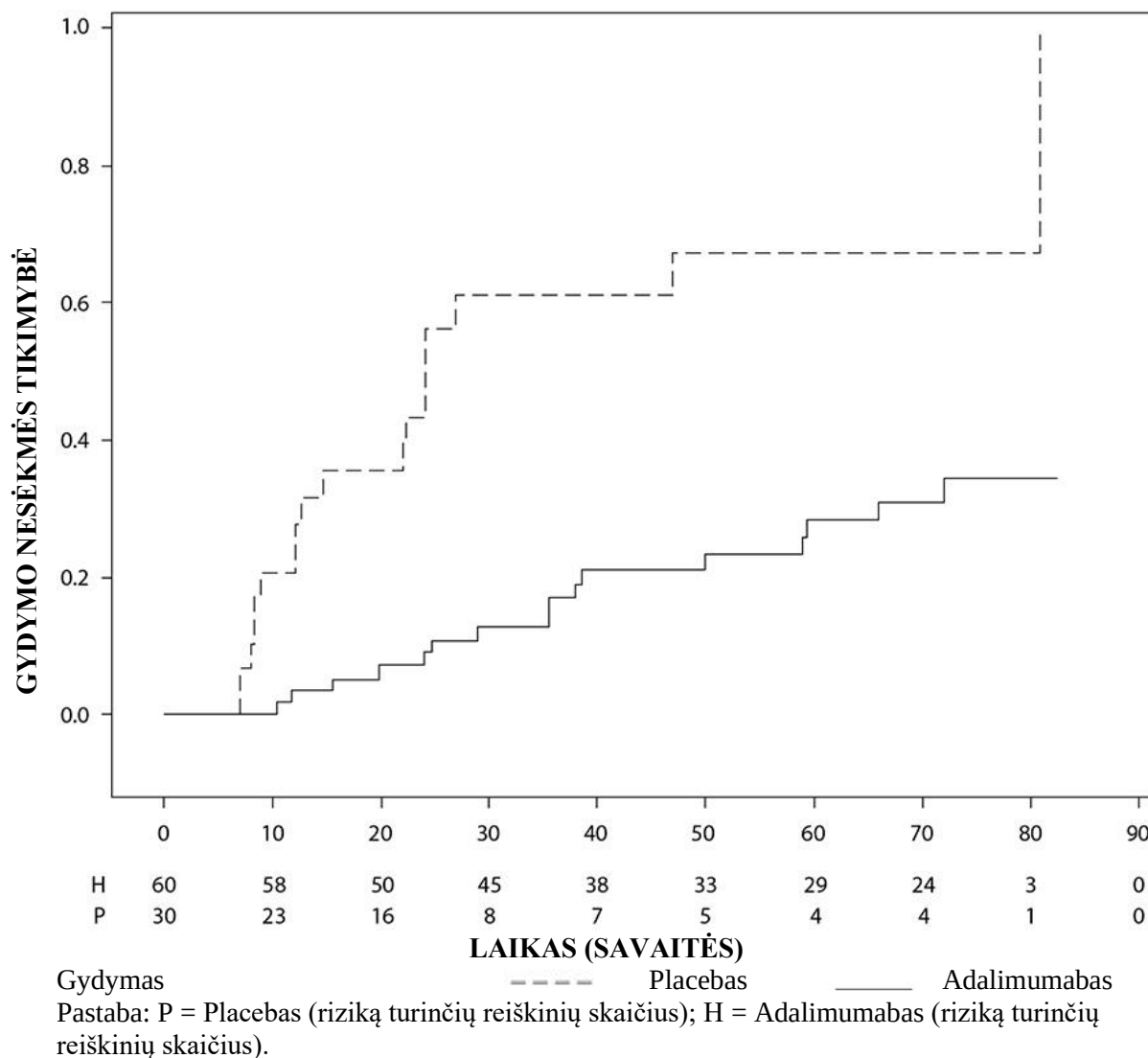
Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas atsitiktinių imčių dvigubai koduoto kontroliuojamo tyrimo su 90-čia vaikų nuo 2 iki < 18 metų, kurie sirgo su aktyviu jaunatviniu idiopatinio artritu susijusiu neinfekciniu priekiniu uveitu ir kuriems bent 12 savaičių trukmės gydymas metotreksatu buvo neveiksmingas, metu. Pacientai gavo placebą arba 20 mg adalimumabo (jei svėrė < 30 kg) ar 40 mg adalimumabo (jei svėrė $\geq$ 30 kg) kas antrą savaitę kartu su jiems skirta pradine metotreksato doze.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki gydymo nesėkmės. Gydymo nesėkmę apibrėžiantys kriterijai buvo akies uždegimo pablogėjimas ar ilgalaikis negerėjimas, dalinis pagerėjimas su ilgalaikių akių ligų išsivystymu arba kartu esančių akių ligų pablogėjimas, neleistinių vaistinių preparatų vartojimas kartu ir ilgalaikis gydymo nutraukimas.

Klinikinis atsakas

Adalimumabas, lyginant su placebo, reikšmingai pailgino laiką iki gydymo nesėkmės (žr. pav. 3, $p < 0,0001$ iš *log rank* testo). Laiko mediana iki gydymo nesėkmės buvo 24,1 savaitės tiriamiesiems, gydytiems placebo, kai laiko mediana iki gydymo nesėkmės tiriamiesiems, gydytiems adalimumabu, nustatyta nebuvo, nes mažiau nei pusė iš šių tiriamųjų patyrė gydymo nesėkmę. Adalimumabas reikšmingai sumažino gydymo nesėkmės riziką 75 %, lyginant su placebo, ką rodo rizikos santykis (angl. *hazard ratio*, HR = 0,25 [95 % PI: 0,12, 0,49]).

3 pav. Kaplan-Meier kreivės, apibendrinančios laiką iki gydymo nesėkmės vaikų uveito tyrime



5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija ir pasiskirstymas

Suleistos į poodį vienkartinės 40 mg adalimumabo dozės absorbcija ir pasiskirstymas vyksta lėtai. Didžiausia koncentracija serume susidaro praėjus maždaug 5 dienoms po vaistinio preparato vartojimo. Absoliutaus adalimumabo biologinio įsisavinimo vidurkis, nustatytas per 3 vienkartinės poodinės 40 mg dozės tyrimus, kuriuose buvo naudojamas palyginamasis vaistinis preparatas, yra 64 %. Po vienkartinės intraveninės 0,25-10 mg/kg dozės koncentracija buvo proporcinga dozei. Po 0,5 mg/kg (apie 40 mg) dozės klirensas buvo 11-15 ml/val, pasiskirstymo tūris (V_{ss}) – 5-6 litrai ir vidutinis galutinės eliminacijos fazės pusperiodis – apytikriai 2 savaitės. Keliems reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams adalimumabo koncentracija sinoviniame skystyje sudarė 31-96 % koncentracijos serume.

Kai reumatoidiniu artritu (RA) sergantiems pacientams 40 mg adalimumabo buvo leidžiama į poodį kas antrą savaitę, vidutinė pastovi koncentracija buvo atitinkamai maždaug 5 µg/ml (kai kartu nevartota metotreksato) ir 8-9 µg/ml (kai kartu vartota metotreksato). Adalimumabo mažiausias lygis serume (esant pusiausvyrinei apykaitai) didėjo apytikriai proporcingai dozei po 20 mg, 40 mg ir 80 mg dozių, vartojamų kas antrą savaitę ir kas savaitę į poodį.

4-17 metų pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu (JIA), skiriant vaistinio preparato po 24 mg/m² (maksimali dozė 40 mg) po oda kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume (tirta nuo 20 iki 48 savaitės) buvo 5,6± 5,6 µg/ml (102 % CV), kai

kartu su adalimumabu metotreksato nevertota, ir $10,9 \pm 5,2$ µg/ml (47,7 % CV), kai kartu vartota metotreksato.

JlPA sergančių 2- < 4 metų amžiaus arba 4 metų ir vyresnių vaikų, sveriančių < 15 kg, kurie gydyti adalimumabu skiriant 24 mg/m², vidutinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume esant pusiausvyrinei apykaitai, skiriant adalimumabą be metotreksato, buvo $6,0 \pm 6,1$ µg/ml (101 % CV) ir $7,9 \pm 5,6$ µg/ml (71,2 % CV) kartu vartojant metotreksatą.

6-17 metų pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, skiriant vaistinio preparato po 24 mg/m² (maksimali dozė 40 mg) po oda kas antrą savaitę, vidutinė mažiausia (tirta 24 savaitę) adalimumabo koncentracija serume esant pusiausvyrinei apykaitai buvo $8,8 \pm 6,6$ µg/ml, kai adalimumabo vartota be metotreksato, ir $11,8 \pm 4,3$ µg/ml, kai kartu vartota metotreksato.

Suaugusiems ašiniu spondiloartritu be radiologinių požymių sergantiems pacientams kas antrą savaitę po oda vartojant po 40 mg adalimumabo, vidutinė (±SD) mažiausia pusiausvyrinė adalimumabo koncentracija 68-ąją savaitę buvo $8,0 \pm 4,6$ µg/ml.

Psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams monoterapijai skiriant po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė koncentracija buvo 5 µg/ml.

Kas antrą savaitę vaikams, sergantiems lėtine plokšteline psoriaze, leidžiant po oda 0,8 mg/kg (maksimali dozė 40 mg) dozę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai vidutinė ±SD adalimumabo mažiausioji koncentracija buvo maždaug $7,4 \pm 5,8$ µg/ml (79 % CV).

Suaugusiems pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, po 160 mg adalimumabodozės 0-ąją savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, 2-ąją ir 4-ąją savaitę pasiekama mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 7–8 µg/ml. Gdomiems 40 mg adalimumabo dozė kas savaitę, 12–36 savaitę vidutinė pusiausvyrinė koncentracija siekė maždaug 8–10 µg/ml.

Adalimumabo ekspozicija paauglių, kuriems yra supūliavęs hidradenitas, organizme buvo prognozuota naudojant populiacijos farmakokinetinį modeliavimą ir imitavimą, remiantis farmakokinetikos rodmenų persikryžavimu vaikams, sergantiems kitomis ligomis (vaikų psoriaze, jaunatviniu idiopatinio artritu, vaikų Krono liga ir su entezitu susijusiu artritu). Rekomenduojamas vaistinio preparato dozavimas paaugliams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra 40 mg kas antrą savaitę. Kadangi kūno dydis gali paveikti adalimumabo ekspoziciją, paaugliams, kurių kūno masė didesnė, ir tiems, kurių reakcija į gydymą yra nepakankama, gali būti naudinga vartoti suaugusiems rekomenduojamą 40 mg dozę kas savaitę.

Krono liga sergantiems pacientams pradinio periodu, po įsotinosios 80 mg adalimumabo dozės 0-ąją savaitę ir 40 mg adalimumabo dozės 2-ąją savaitę, mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 5,5 µg/ml. Pradinio periodu, po įsotinosios 160 mg adalimumabo dozės 0-ąją savaitę ir 80 mg adalimumabo dozės 2-ąją savaitę, mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 12 µg/ml. Krono liga sergantiems pacientams, kurie vartojo palaikomąją 40 mg adalimumabo dozę kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė mažiausia koncentracija buvo maždaug 7 µg/ml.

Vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga (CD), atvira įsotinoji adalimumabo dozė buvo 160/80 mg arba 80/40 mg 0-ąją ir 2-ąją savaitę, priklausomai nuo kūno masės, kai riba yra 40 kg. 4-ąją savaitę pacientai buvo atsitiktine tvarka 1:1 suskirstyti į gydymo grupes – standartinės dozės (40/20 mg kas antrą savaitę) arba mažos dozės (20/10 mg kas antrą savaitę), priklausomai nuo kūno masės. Vidutinė (±SD) adalimumabo koncentracija serume 4-ąją savaitę buvo $15,7 \pm 6,6$ µg/ml pacientams ≥ 40 kg (160/80 mg) ir $10,6 \pm 6,1$ µg/ml pacientams < 40 kg (80/40 mg).

Pacientai, kurie tęsė atsitiktinės atrankos būdu parinktą gydymą, vidutinė (±SD) adalimumabo koncentracija 52 savaitę buvo $9,5 \pm 5,6$ µg/ml standartinės dozės grupėje ir $3,5 \pm 2,2$ µg/ml mažos dozės grupėje. Vidutinė koncentracija buvo palaikoma pacientams, kurie tęsė gydymą adalimumabu kas antrą savaitę 52 savaites. Pacientų, kuriems dozė buvo padidinta nuo kas antros savaitės iki kiekvienos

savaitės, vidutinė ($\pm$ SD) adalimumabo koncentracija 52-ąją savaitę buvo $15,3 \pm 11,4$ $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, kas savaitę) ir $6,7 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, kas savaitę).

Opiniu kolytu sergantiems pacientams įsotinamoji dozė yra 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę, vėliau 2-ą savaitę skiriant 80 mg adalimumabo. Tokiu būdu pradiniu gydymo laikotarpiu adalimumabo koncentracija kraujo serume būna apie 12 $\mu\text{g/ml}$. Opiniu kolytu sergantiems pacientams, gavusiems palaikomąją 40 mg adalimumabo dozę kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė koncentracija siekė apie 8 $\mu\text{g/ml}$.

Po pooodinės kūno svoriu pagrįstos 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) dozės injekcijos kas antrą savaitę opiniu kolytu sergantiems vaikams vidutinė pusiausvyrinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume buvo $5,01 \pm 3,28$ $\mu\text{g/ml}$ 52-ąją savaitę. Pacientų, kurie vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kiekvieną savaitę, vidutinė ($\pm$ SN) pusiausvyrinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume buvo $15,7 \pm 5,60$ $\mu\text{g/ml}$ 52-ąją savaitę.

Uveitu sergantiems suaugusiems pacientams įsotinamoji dozė yra 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę, vėliau pradedant 1-ąją savaitę kas antrą savaitę skiriant 40 mg adalimumabo buvo pasiekta maždaug 8-10 $\mu\text{g/ml}$ vidutinė pusiausvyrinė koncentracija.

Adalimumabo ekspozicija uveitu sergančių vaikų, organizme buvo prognozuota, naudojant populiacijos farmakokinetinį modeliavimą ir imitavimą, remiantis kryžminiais farmakokinetikos rodmenimis vaikams, sergantiems kitomis ligomis (vaikų psoriaze, jaunatviniu idiopatinio artritu, vaikų Krono liga ir su entezitu susijusiu artritu). Klinikinių įsotinamosios dozės < 6 metų vaikams ekspozicijos duomenų nėra. Prognozuojama ekspozicija rodo, kad neskiriant metotreksato dėl įsotinamosios dozės, pradžioje gali padidėti sisteminė ekspozicija.

Populiacijos farmakokinetikos ir farmakokinetikos / farmakodinamikos modeliavimas ir imitavimas numatė panašią adalimumabo ekspoziciją ir veiksmingumą pacientams, vartojantiems 80 mg kas antrą savaitę, ir tiems, kurie vartojo po 40 mg kas savaitę (įskaitant suaugusius pacientus, sergančius RA, supūliavusiu hidradenitu, OK, KL ar Ps, paauglius, sergančius supūliavusiu hidradenitu ir ≥ 40 kg sveriančius vaikus, sergančius KL ir OK).

Ekspozicijos ir atsako santykis vaikų populiacijoje

Remiantis klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo jaunatviniu idiopatinio artritu (jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu) sergantys pacientai, duomenimis buvo nustatytas ekspozicijos ir atsako santykis tarp vaistinio preparato koncentracijos kraujo plazmoje ir PedACR 50 (pagerėjimas mažiausiai 50 %, vertinant pagal Amerikos reumatologijos koledžo kriterijus) atsako. Adalimumabo koncentracija kraujo plazmoje, kuri sukelia pusę didžiausios PedACR 50 atsako tikimybės (EC50), buvo 3 $\mu\text{g/ml}$ (95 % pasikliautinis intervalas: 1-6 $\mu\text{g/ml}$).

Ekspozicijos-atsako santykis tarp adalimumabo koncentracijos ir veiksmingumo vaikų, sergančių sunkia lėtine plokšteline psoriaze, organizme buvo nustatytas pagal PPSI 75 (pagerėjimas 75 %, vertinant psoriazės pažeistą odos plotą ir ligos sunkumą) ir PGA (gydytojo bendro įvertinimo) kriterijus, kai oda buvo atitinkamai švari arba minimaliai pažeista. Odos švarumas arba minimalus jos pažeidimas pagal PPSI 75 ir PGA didėjo, didinant adalimumabo koncentracijas, kartu su panašiu EC50, kuris buvo maždaug 4,5 $\mu\text{g/ml}$ (95 % pasikliautinis intervalas: atitinkamai 0,4-47,6 ir 1,9-10,5).

Eliminacija

Populiacinės 1 300 RA sergančių pacientų farmakokinetikos tyrimai parodė, kad didėjant kūno svoriui adalimumabo klirensas turi tendenciją didėti. Atsižvelgus į kūno svorio skirtumus, paaiškėjo, kad lytis ir amžius turėjo mažai įtakos adalimumabo klirensui. Laisvojo adalimumabo (nesusijungusio su antiadalimumabo antikūnais, AAA) koncentracija serume buvo mažesnė pacientams, kuriems nustatyta AAA.

Kepenų arba inkstų funkcijos sutrikimas

Nėra atliktų adalimumabo tyrimų pacientams, kuriems yra sutrikusi kepenų arba inkstų veikla.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai duomenys, gauti vienkartinės dozės toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo tyrimų metu, neatskleidė ypatingo pavojaus žmogui.

Toksiškumo embriono-vaisiaus vystymuisi/perinataliniam vystymuisi tyrimai buvo atlikti su *cynomologous* beždžionėmis, kurioms duota 0 mg/kg, 30 mg/kg ir 100 mg/kg (9-17 beždžionių grupėje) ir nebuvo nustatyta, kad adalimumabas darytų žalingą poveikį vaisiui. Nei kancerogeniškumo tyrimai, nei standartiniai vaisingumo ir postnatalinio toksiškumo įvertinimo tyrimai su adalimumabu neatlikti, nes nebuvo tinkamų modelių antikūnams, kuriems būdingas ribotas kryžminis reaktyvumas su graužikų TNF ir neutralizuojančių antikūnų pas graužikus atsiradimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Ledinė acto rūgštis
Sacharozė
Polisorbatas 80
Natrio hidroksidas (pH koregavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.
Užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Užpildytas švirkštas arba užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytas švirkštas arba užpildytas švirkštiklis turi būti apsaugotas nuo šviesos ir turi būti sunaikintas, jei bus nepanaudotas per 14 dienų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,4 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančiojo plieno adata su adatos apsauginiu gaubteliu (iš termoplastinio elastomero).

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,8 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančio plieno adata su adatos apsauginiu gaubtu (iš termoplastinio elastomero).

Pakuotėje yra 1, 2, 4, o sudėtinėje pakuotėje – 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

0,8 ml injekcinio tirpalo pacientui naudoti skirtame užpildytame švirkštiklyje, kurio sudėtyje yra užpildytas švirkštas (I tipo stiklo). Švirkštiklis yra vienkartinio naudojimo, po injekcijos išmetama, rankinė, mechaninė priemonė injekcijai atlikti. Užpildyto švirkštiklio apsauginis adatos dangtelis yra iš sintetinės gumos.

Pakuotėje yra 1, 2, 4, o sudėtinėje pakuotėje – 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1164/001 – 1 švirkšto pakuotė

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1164/002 – 1 švirkšto pakuotė

EU/1/16/1164/003 – 2 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1164/004 – 4 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1164/005 – 6 (3x2) švirkštų pakuotė (sudėtinė pakuotė)

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/16/1164/006 – 1 švirkštiklio pakuotė

EU/1/16/1164/007 – 2 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1164/008 – 4 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1164/009 – 6 (3x2) švirkštiklių pakuotė (sudėtinė pakuotė)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. kovo 22 d.

Paskutinio perregistravimo data 2021 m. gruodžio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviena vienkartinė dozė užpildytame švirkšte 0,2 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo (100 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviena vienkartinė dozė užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo (100 mg/ml).

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Kiekviena vienkartinė dozė užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo (100 mg/ml).

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviena vienkartinė dozė užpildytame švirkštiklyje 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo (100 mg/ml).

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Kiekviena vienkartinė dozė užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo (100 mg/ml).

Adalimumabas – tai rekombinantinis žmogaus monokloninis antikūnas, gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija)

Injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje (SureClick)

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas

AMGEVITA, vartojant kartu su metotreksatu, skiriamas:

- suaugusiųjų vidutinio sunkumo ar sunkiam aktyviam reumatoidiniam artritui gydyti, kai ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LMVNR), įskaitant ir metotreksatą, poveikis nepakankamas.
- anksčiau metotreksatu negydytų suaugusiųjų sunkiam, aktyviam ir progresuojančiam reumatoidiniam artritui gydyti.

AMGEVITA gali būti skiriamas monoterapijai tada, kai metotreksatas netoleruojamas arba kai toliau gydyti metotreksatu netinkama.

AMGEVITA sumažina sąnarių pažeidimo progresavimo rodiklį, nustatomą rentgenologiškai, ir pagerina fizinę funkciją, kai AMGEVITA yra skiriamas derinyje su metotreksatu.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

AMGEVITA, kartu su metotreksatu skiriamas pacientams nuo 2 metų amžiaus ir paaugliams, sergantiems aktyviu jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kai vieno ar daugiau LMVNR poveikis yra nepakankamas. AMGEVITA monoterapijai gali būti skiriama, kai metotreksatas netoleruojamas arba kai toliau gydyti metotreksatu draudžiama (informaciją apie monoterapijos efektyvumą žr. 5.1 skyriuje). Adalimumabo vartojimas jaunesniems kaip 2 metų pacientams nėra ištirtas.

Su entezitu susijęs artritas

AMGEVITA skiriamas gydyti aktyviam su entezitu susijusiam artritui 6 metų amžiaus ir vyresniems pacientams, kuriems atsakas į gydymą buvo nepakankamas ar kurie netoleruoja įprasto gydymo (žr. 5.1 skyrių).

Ašinis spondiloartritas

Ankilozuojantis spondilitas (AS)

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų sunkiam aktyviam ankilozuojančiam spondilitui gydyti tada, kai atsakas į įprastinį gydymą yra nepakankamas.

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

AMGEVITA skirtas gydyti suaugusius pacientus, sergančius sunkiu ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių, bet turinčius objektyvių uždegimo požymių, remiantis padidėjusia CRB koncentracija ir / ar MRT duomenimis, kuriems stebimas nepakankamas atsakas į gydymą nesteroidiniais priešuždegiminiais vaistinėmis preparatais ar kurie netoleruoja šių vaistinių preparatų.

Psoriazinis artritas

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų aktyviam ir progresuojančiam psoriaziniam artritui gydyti tada, kai atsakas į prieš tai taikytą LMVNR yra nepakankamas. AMGEVITA lėtina rentgenu nustatomą periferinių sąnarių pažeidimo progresavimą pacientams, kurie serga daug sąnarių simetriškai pažeidžiančia ligos forma (žr. 5.1 skyrių), ir gerina jų fizinę funkciją.

Psoriazė

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų vidutinio sunkumo ar sunkiai lėtinei plokštelinei psoriazei gydyti tada, kai reikalingas sisteminis gydymas.

Plokštelinė psoriazė vaikams

AMGEVITA skirtas sunkiai lėtinei plokštelinei psoriazei gydyti paaugliams ir vaikams nuo 4 metų amžiaus, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo nepakankamai veiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas

AMGEVITA vartojamas aktyviam vidutinio sunkumo ir sunkiam supūliavusiam hidradenitui (pūlingam prakaito liaukų uždegimui) gydyti suaugusiems ir 12 metų amžiaus arba vyresniems paaugliams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į įprastą sisteminį supūliavusio hidradenito gydymą (žr. 5.1 ir 5.2 skyrių).

Krono liga

AMGEVITA vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkiai, aktyviai Krono ligai gydyti suaugusiems pacientams tada, kai negauta atsako į pilną ir adekvatų gydymo kortikosteroidais ir (ar) imunosupresantais kursą, ar kai suaugęs pacientas netoleravo tokio gydymo ar buvo kontraindikacijų tokiam gydymui.

Krono liga vaikams

AMGEVITA skiriamas vidutinio sunkumo ir sunkiai aktyviai Krono ligai gydyti vaikams (nuo 6 metų amžiaus), kuriems buvo nepakankamas atsakas į įprastinį gydymą, įskaitant pirminį gydymą dieta ir kortikosteroidais, ir / arba imunomodulatoriais, arba kurie netoleravo tokio gydymo arba tokiam gydymui buvo kontraindikacijų.

Opinis kolitas

AMGEVITA yra skirtas vidutiniam ar sunkiam aktyviam opiniam kolitui gydyti suaugusiems pacientams, kuriems atsakas į įprastą gydymą, įskaitant gydymą kortikosteroidais ir 6-merkaptopurinu (6-MP) arba azatioprinu (AZA), buvo nepakankamas, arba kurie tokių vaistinių preparatų netoleruoja ar turi kontraindikacijų tokiam gydymui.

Vaikų opinis kolitas

AMGEVITA yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkiam aktyviam opiniam kolitui gydyti vaikams (nuo 6 metų), kuriems nebuvo tinkamo atsako į įprastą gydymą, įskaitant kortikosteroidus ir (arba) 6-merkaptopuriną (6-MP) arba azatiopriną (AZA), arba kurie netoleruoja ar kuriems toks gydymas yra kontraindikuotinas.

Uveitas

AMGEVITA yra skirtas neinfekciniam viduriniam ir užpakaliniam uveitui bei panuveitui gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į gydymą kortikosteroidais, pacientams, kuriems yra reikalingas tausojantis kortikosteroidų gydymas, ar kuriems gydymas kortikosteroidais netinka.

Vaikų uveitas

AMGEVITA yra skirtas vaikų lėtiniam neinfekciniam priekiniam uveitui gydyti vyresniems kaip 2 metų vaikams, kuriems nebuvo tinkamo organizmo atsako į įprastą gydymą arba jo netoleravo, arba kuriems įprastas gydymas netinka.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą AMGEVITA gali pradėti ir stebėti tik gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant ligas, kurioms gydyti yra skiriamas AMGEVITA. Prieš pradedant gydymą AMGEVITA, oftalmologams patariama pasikonsultuoti su atitinkamu specialistu (žr. 4.4 skyrių). AMGEVITA gydomiems pacientams turi būti išduota paciento priminimo kortelė.

Pacientai, išmokyti leisti AMGEVITA, gali patys tai daryti, jei gydytojas nuspręs, kad tai įmanoma, ir patys prireikus kreipsis dėl medicininės apžiūros.

Gydymo AMGEVITA metu kartu turi būti skiriami vaistiniai preparatai (pvz., kortikosteroidai ir / ar imunosupresantai) optimaliomis dozėmis.

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

Reumatoidiniu artritu sergantiems suaugusiesiems rekomenduojama 40 mg adalimumabo dozė. Ši dozė leidžiama į poodį kas antrą savaitę. Gydantis AMGEVITA, toliau vartoti metotreksatą.

Gydantis AMGEVITA, galima toliau vartoti gliukokortikoidų, salicilatų, nesteroidinių vaistinių preparatų nuo uždegimo ar analgetikų. Apie derinimą su kitais, išskyrus metotreksatą, ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistiniais preparatais žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Jei pacientams, vaistinio preparato vartojantiems monoterapijai, sumažėja gydymo efektyvumas vartojant AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę, gali būti naudinga padidinti dozę – po 40 mg adalimumabo kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Pagal turimus adalimumabo duomenis klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaitių. Jei per šį laikotarpį atsakas negaunamas, reikia iš naujo spręsti dėl gydymo tęsimo.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Vartojimo nutraukimas

Gali prireikti nutraukti vaistinio preparato vartojimą, pavyzdžiui, prieš operaciją ar susirgus sunkia infekcine liga.

Turimi duomenys rodo, kad vėl pradėjus vartoti adalimumabą po 70 dienų ar ilgesnės pertraukos, gautas toks pat klinikinis atsakas ir panašūs saugumo duomenys, kaip ir iki vartojimo nutraukimo.

Ankilozuojantis spondilitas, ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių ir psoriazinis artritas

Rekomenduojama AMGEVITA dozė pacientams, sergantiems ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių ir sergantiems psoriaziniu artritu yra 40 mg adalimumabo, skiriamo kaip viena dozė, kas antrą savaitę įvirkiant į poodį.

Pagal turimus duomenis, klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaitių. Jei per šį laikotarpį atsakas negaunamas, reikia iš naujo spręsti dėl gydymo tęsimo.

Psoriazė

Suaugusiems rekomenduojama AMGEVITA dozė yra pradinė 80 mg dozė, suleidžiama po oda, vėliau, praėjus savaitei po pradinės dozės, kas antrą savaitę suleidžiama po oda po 40 mg.

Reikėtų atidžiai dar kartą apsvarstyti apie pacientų, kuriems per šį laikotarpį nebuvo gauta atsako, tęstinį, ilgesnį nei 16 savaičių, gydymą.

Praėjus 16 savaičių pacientams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę, gali būti naudinga padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę. Jei padidinus dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę nėra tinkamo paciento organizmo atsako, reikia iš naujo atidžiai apsvarstyti gydymo naudą ir riziką (žr. 5.1 skyrių). Jei padidinus dozę iki 40 mg kas savaitę ar 80 mg kas antrą savaitę tinkamas atsakas gautas, vėliau galima sumažinti dozę iki 40 mg kas antrą savaitę.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Supūliavęs hidradenitas

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė suaugusiems pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra 160 mg 1-ąją dieną (skiriant dvi injekcijas po 80 mg per parą arba po vieną 80 mg injekciją per parą dvi paras iš eilės), po to po dviejų savaičių skiriant 80 mg 15-ąją dieną. Po dviejų savaičių (29-ąją dieną) kas savaitę skirti po 40 mg dozę arba 80 mg kas antrą savaitę. Jei reikia, kartu su gydymu AMGEVITA gali būti toliau vartojami antibiotikai. Rekomenduojama, kad gydymo AMGEVITA metu pacientas kasdien supūliavusio hidradenito pažeidimams naudotų vietinį antiseptinį pavilgą.

Reikia atidžiai apsvarstyti, ar po 12 savaičių tęsti gydymą tiems pacientams, kurių būklė per šį laikotarpį nepagerėjo.

Jei gydymą reikia laikinai nutraukti, atnaujinus gydymą galima vėl vartoti AMGEVITA dozę po 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę (žr. skyrių 5.1).

Reikia periodiškai įvertinti ilgalaikio gydymo naudą ir riziką (žr. skyrių 5.1).

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Krono liga

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė vidutinio sunkumo ar sunkia, aktyvia Krono liga sergantiems suaugusiems yra 80 mg 0-inę savaitę, po to – 40 mg 2-ąją savaitę. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, galima vartoti 160 mg 0-inę savaitę (skiriant dvi injekcijas po 80 mg per vieną parą arba po vieną 80 mg injekciją dvi paras iš eilės), po to 80 mg 2-ąją savaitę, bet reikia nepamiršti, kad nepageidaujamų reiškinių rizika yra didesnė pradinio gydymo metu.

Po pradinio gydymo rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę į poodį. Bet, jeigu pacientui nustojus vartoti AMGEVITA ligos simptomai pasikartoja, galima vėl pradėti vartoti AMGEVITA. Yra nedaug duomenų apie tuos atvejus, kai vaistinio preparato vėl pradedama vartoti praėjus daugiau kaip 8 savaitėms po paskutiniosios dozės.

Palaikomojo gydymo metu kortikosteroidų dozė gali būti laipsniškai mažinama atsižvelgiant į klinikinės praktikos rekomendacijas.

Pacientų, kurių atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę blogėja, būklė gali pagerėti padidinus AMGEVITA dozę iki 40 mg kas savaitę ar 80 mg kas antrą savaitę.

Kai kurių pacientų, kuriems nebuvo gautas atsakas iki 4-os savaitės, būklė gali pagerėti palaikomąjį gydymą tęsiant iki 12 savaičių. Jei per šį laikotarpį atsakas nebuvo gautas, reikia spręsti, ar tikslinga tęsti gydymą.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Opinis kolitas

Rekomenduojama AMGEVITA pradinė dozė suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu opiniu kolitu, yra 160 mg 0-inę savaitę (skiriant dvi 80 mg injekcijas per vieną parą arba vieną 80 mg injekciją per parą dvi paras iš eilės) ir 80 mg 2-ąją savaitę. Po pradinio gydymo rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę leidžiant po oda.

Palaikomojo gydymo metu, kortikosteroidų vartojimas gali būti mažinamas atsižvelgiant į klinikinės praktikos gaires.

Kai kuriems pacientams, kurių atsakas vartojant AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę sumažėjęs, gali būti naudinga padidinti vaistinio preparato dozę iki 40 mg AMGEVITA kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Turimi duomenys rodo, kad klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 2-8 gydymo savaites. Gydymo AMGEVITA nereikėtų tęsti tiems pacientams, kurie per šį laikotarpį nesulaukė atsako.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Uveitas

Suaugusiems, sergantiems uveitu, rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg, vėliau, praėjus savaitei po pradinės dozės, kas antrą savaitę po 40 mg. Patirtis, kai gydymas pradedamas vien adalimumabu, yra ribota. Gydymas AMGEVITA gali būti pradėtas derinyje su kortikosteroidais ir / arba su kitais nebiologiniais imunomodulatoriais. Kartu vartojamų kortikosteroidų dozę galima pradėti mažinti praėjus dviem savaitėms nuo gydymo AMGEVITA pradžios vadovaujantis klinicine praktika.

Rekomenduojama kasmet vertinti ilgalaikio gydymo naudą ir riziką (žr. 5.1 skyrių).

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Ypatingosios populiacijos

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia.

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos nepakankamumas

Adalimumabo poveikis šiems pacientams netirtas, todėl dozavimo rekomendacijų nėra.

Vaikų populiacija

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas nuo 2 metų amžiaus

Pacientams nuo 2-ųjų metų, sergantiems jaunatviniu idiopatinu poliartritu, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (1 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda kas antrą savaitę.

1 lentelė. AMGEVITA dozavimas pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatinu poliartritu

Paciento svoris	Dozavimo režimas
Nuo 10 kg iki < 30 kg	20 mg kas antrą savaitę
≥ 30 kg	40 mg kas antrą savaitę

Turimi klinikiniai duomenys rodo, kad klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 12 savaitių. Tolimesnis gydymas turi būti peržiūrėtas pacientams, kurie reikiamo poveikio per šį laikotarpį nesulaukia.

Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 2 metų amžiaus pacientams vartoti šiai indikacijai.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Su entezitu susijęs artritas

Pacientams nuo 6-erių metų, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (2 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda kas antrą savaitę.

2 lentelė. AMGEVITA dozavimas pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu

Paciento svoris	Dozavimo režimas
Nuo 15 kg iki < 30 kg	20 mg kas antrą savaitę
≥ 30 kg	40 mg kas antrą savaitę

Adalimumabo vartojimas jaunesniems kaip 6 metų vaikams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, nėra ištirtas.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozinį spondilitą

Adalimumabas nėra skirtas vartoti vaikams ankilozuojančio spondilito ir psoriazinio artrito indikacijoms.

Plokštelinė psoriazė vaikams

4–17 metų pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (3 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda.

3 lentelė. AMGEVITA dozavimas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze

Paciento svoris	Dozavimo režimas
Nuo 15 kg iki < 30 kg	Pradinė 20 mg dozė, po to vartojant 20 mg kas antrą savaitę, pradedant po savaitės nuo pradinės dozės
≥ 30 kg	Pradinė 40 mg dozė, po to vartojant 40 mg kas antrą savaitę, pradedant po savaitės nuo pradinės dozės

Reikia atidžiai apsvarstyti, ar tęsti gydymą ilgiau kaip 16 savaitių, jei per šį laikotarpį pacientui atsako nebuvo.

Jei AMGEVITA reikia gydyti pakartotinai, turi būti laikomasi pirmiau nurodytų dozės ir gydymo trukmės rekomendacijų.

Adalimumabo saugumas vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, buvo vertintas stebint vidutiniškai 13 mėnesių.

Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 4 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Supūliavęs hidradenitas paaugliams (12 metų amžiaus arba vyresniems, sveriantiems bent 30 kg)

Klinikinių adalimumabo tyrimų su pacientais paaugliais, sergančiais supūliavusiu hidradenitu, nėra. AMGEVITA dozavimas šiems pacientams buvo nustatytas iš farmakokinetinio modeliavimo ir imitavimo (žr. 5.2 skyrių).

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 80 mg 0-inė savaitę, po to po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo 1-osios savaitės, vartojama po oda.

Paaugliams, kuriems yra nepakankamas atsakas į gydymą 40 mg AMGEVITA doze kas antrą savaitę, gali būti apsvarstytas dozės padidinimas iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Jei reikia, gydymo AMGEVITA metu gali būti tęsiamas antibiotikų vartojimas. Gydymo AMGEVITA metu pacientui rekomenduojama ant supūliavusio hidradenito pažeistų vietų kasdien naudoti antiseptinį pavilgą.

Pacientui, kuriam per 12 gydymo savaitių nepagerėjo, turi būti atidžiai iš naujo apsvarstyta, ar toliau tęsti gydymą.

Jei gydymas pertraukiamas, gydymą AMGEVITA galima atnaujinti, kaip numatyta.

Reikia periodiškai įvertinti ilgalaikio gydymo naudą ir riziką (žr. suaugusiųjų duomenis 5.1 skyriuje).

AMGEVITA nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Krono liga vaikams

6–17 metų pacientams, sergantiems Krono liga, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (4 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda.

4 lentelė. AMGEVITA dozavimas vaikams, sergantiems Krono liga

Paciento svoris	Pradinė dozė	Palaikomoji dozė pradedant nuo 4-os savaitės
< 40 kg	40 mg 0-inę savaitę ir 20 mg 2-ąją savaitę Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, įvertinus, kad vartojant didesnę įsotinamąją dozę galima didesnė šalutinio poveikio rizika, galima vartoti tokią dozę: 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę	20 mg kas antrą savaitę
≥ 40 kg	80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, įvertinus, kad vartojant didesnę įsotinamąją dozę galima didesnė šalutinio poveikio rizika, galima vartoti tokią dozę: 160 mg 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę	40 mg kas antrą savaitę

Pacientams, kuriems atsakas yra nepakankamas, gali būti naudinga padidinti dozę:

- < 40 kg: 20 mg kas savaitę
- ≥ 40 kg: 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę

Reikia atidžiai apsvarstyti gydymo tęsimą pacientams, kuriems nebuvo atsako iki 12-tos gydymo savaitės.

Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 6 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Opinis kolitas vaikams

Rekomenduojama AMGEVITA dozė opiniu kolitu sergantiems pacientams nuo 6 iki 17 metų priklauso nuo kūno svorio (5 lentelė). AMGEVITA yra leidžiamas po oda.

5 lentelė. AMGEVITA dozė opiniu kolitu sergantiems vaikams

Paciento svoris	Pradinė dozė	Palaikomoji dozė Pradedant nuo 4-os savaitės*
< 40 kg	80 mg 0-ąją savaitę (leidžiama viena 80 mg injekcija per vieną parą) ir 40 mg 2-ąją savaitę (leidžiama viena 40 mg injekcija)	40 mg kas antrą savaitę
≥ 40 kg	160 mg 0-ąją savaitę (leidžiamos dvi 80 mg injekcijos per vieną parą arba viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės) ir 80 mg 2-ąją savaitę (leidžiama viena 80 mg injekcija per vieną parą)	80 mg kas antrą savaitę

* Vaikai, kuriems sukanka 18 metų vartojant AMGEVITA, turėtų tęsti jiems skirtą palaikomąją dozę.

Ilgiau kaip 8-ias savaites gydomiems pacientams, kuriems per šį laikotarpį nepasireiškia atsako požymių, reikėtų atidžiai apsvarstyti gydymo tęsimą.

AMGEVITA nėra skirtas vartoti jaunesniems kaip 6 metų vaikams šiai indikacijai.

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Vaikų uveitas

Pacientams nuo 2-ųjų metų, sergantiems uveitu, rekomenduojama AMGEVITA dozė priklauso nuo kūno svorio (6 lentelė). AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda.

AMGEVITA vartojimo be metotreksato patirties, gydant uveitą vaikams, nėra.

6 lentelė. AMGEVITA dozavimas vaikams, sergantiems uveitu

Paciento svoris	Dozavimo režimas
< 30 kg	20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu
≥ 30 kg	40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu

Pradedant gydymą AMGEVITA prieš savaitę iki palaikomojo gydymo pradžios < 30 kg sveriantiems pacientams galima skirti 40 mg, o ≥ 30 kg sveriantiems pacientams 80 mg įsotinamąją dozę. Klinikinių duomenų apie AMGEVITA įsotinamosios dozės vartojimą jaunesniems kaip 6 metų vaikams nėra (žr. 5.2 skyrių).

AMGEVITA nėra skirtas jaunesniems kaip 2 metų pacientams vartoti šiai indikacijai.

Rekomenduojama, kad kasmet būtų įvertinta ilgalaikio gydymo tęsimo nauda ir rizika (žr. 5.1 skyrių).

AMGEVITA gali būti tiekiamas skirtingo stiprumo ir (arba) pavidalo, atsižvelgiant į individualius gydymo poreikius.

Vartojimo metodas

AMGEVITA yra leidžiamas po oda. Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi tuberkuliozė ar kitos sunkios infekcijos, pvz., sepsis, bei oportunistinės infekcijos (žr. 4.4 skyrių).

Vidutinio sunkumo ir sunkus širdies nepakankamumas (III/IV NYHA klasė) (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Infekcijos

TNF-antagonistais gydomi pacientai yra imlesni sunkiems infekciniams susirgimams. Sutrikusi plaučių funkcija gali padidinti infekcijų išsivystymo riziką. Todėl pacientus prieš gydymą, gydant ir po gydymo AMGEVITA būtina atidžiai stebėti dėl infekcijų, įskaitant ir tuberkuliozės. Kadangi adalimumabo eliminacija gali trukti iki keturių mėnesių, todėl visą šį laikotarpį reikėtų tęsti stebėjimą.

AMGEVITA draudžiama pradėti gydyti pacientus, kuriems yra aktyvi nekontroliuojama infekcija, įskaitant lėtinę ar lokalizuotą infekciją. Pacientams, kurie buvo susidūrę su tuberkulioze ir pacientams, kurie keliavo į šalis, kuriose yra didelė rizika užsikrėsti tuberkulioze ar endeminėmis mikozėmis, tokiais kaip histoplazmozė, kokcidiodiomikozė ar blastomikozė, prieš pradedant gydymą AMGEVITA turi būti atidžiai apsvarstyta to gydymo rizika ir nauda (žr. *Kitos oportunistinės infekcijos*).

Pacientus, kuriems gydantis AMGEVITA prasideda nauja infekcija, reikia atidžiai stebėti ir atlikti visus reikiamus diagnostinius tyrimus. Pacientui, kuriam prasideda nauja sunki infekcija ar sepsis, reikia skirti tinkamą gydymą antimikrobiniais vaistiniais preparatais ar vaistiniais preparatais nuo grybelių ir, kol infekcija nebus išgydyta, AMGEVITA vartojimą laikinai nutraukti. Gydytojai turi būti atsargūs, nusprendę skirti AMGEVITA pacientams, kuriems praeityje buvo pasikartojanti infekcija arba būklė, didinanti polinkį į infekcijas, įskaitant ir tuos, kurie tuo pat metu vartojo imunosupresinių vaistinių preparatų.

Sunkios infekcijos

Buvo gauta pranešimų apie sunkias infekcijas, įskaitant sepsį, kurios sukeltos bakterijų, mikobakterijų, invazinių grybelinių, parazitų, virusinių ar kitų oportunistinių infekcijų, tokių kaip listeriozė, legioneliozė ir pneumocistinė infekcija, pacientams gydomiems adalimumabu.

Klinikinių tyrimų metu pastebėtos tokios sunkios infekcijos kaip pneumonija, pielonefritas, sepsinis artritas ir septicemija. Pastebėtos ir su infekcijomis susijusios hospitalizacijos ir net mirtys.

Tuberkuliozė

Yra gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus, įskaitant ir reaktyvacijos bei naujai atsiradusios tuberkuliozės atvejus, tarp pacientų, gydomų adalimumabu. Pranešimuose aprašomi plaučių ir ekstrapulmoninės (t.y. diseminuotos) tuberkuliozės atvejai.

Visus pacientus, kuriems numatoma skirti AMGEVITA, reikia ištirti dėl aktyvios ar neaktyvios (latentinės) tuberkuliozinės infekcijos. Šiam tyrimui svarbus išsamus medicininis paciento anksčiau sirgusio tuberkulioze ar turėjusio galimą ankstesnę kontaktą su aktyvia tuberkulioze sergančiais žmonėmis bei gavusio ankstesnį ir (ar) dabartinį imunosupresinį gydymą, įvertinimas. Visiems pacientams (galima atsižvelgti į vietines rekomendacijas) būtina atlikti atitinkamus tyrimus, pvz., tuberkulino mėginį ir rentgenologinį krūtinės ląstos tyrimą. Apie šiuos tyrimus ir jų rezultatus rekomenduojama pažymėti paciento priminimo kortelėje. Gydytojus reikia įspėti apie galimą klaidingai neigiamą tuberkulino odos mėginio rezultatą, ypač pacientams, kurie sunkiai serga arba kuriems yra imunodeficitas.

Jeigu diagnozuojama aktyvi tuberkuliozė, draudžiama pradėti gydyti AMGEVITA (žr. 4.3 skyrių).

Visose žemiau aprašytose situacijose reikia kruopščiai įvertinti gydymo riziką ir naudą.

Jeigu įtariama latentinė tuberkuliozė, reikia pasikonsultuoti su gydytoju, turinčiu patirties gydant tuberkuliozę.

Jeigu diagnozuojama latentinė tuberkuliozė, prieš pradedant gydyti AMGEVITA, būtina pradėti tinkamą gydymą, pagal vietines rekomendacijas skiriant profilaktinį gydymą nuo tuberkuliozės.

Apie profilaktinį gydymą nuo tuberkuliozės taip pat reikia pagalvoti prieš pradedant AMGEVITA gydyti pacientus, kurie turi kelis ar reikšmingus tuberkuliozės rizikos veiksnius, net jei mėginiai tuberkuliozei yra neigiami, o taip pat pacientus, kurie anksčiau sirgo latentine arba aktyvia tuberkulioze, kuriems negalima patvirtinti buvusio adekvataus gydymo kurso.

Nepaisant profilaktinio gydymo nuo tuberkuliozės, adalimumabu gydytiems pacientams pasitaikė tuberkuliozės reaktyvacijos atvejų. Kai kuriems pacientams, kurie buvo sėkmingai gydyti nuo aktyvios tuberkuliozės, gydant adalimumabu, tuberkuliozė išsivystė vėl.

Pacientams būtina nurodyti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu vartojant AMGEVITA arba po gydymo šiuo vaistiniu preparatu pasireiškia tuberkuliozinei infekcijai būdingų požymių (pvz., nepraeinantis kosulys, išsekimas / sumažėjęs kūno svoris, subfebrilus karščiavimas, apatija).

Kitos oportunistinės infekcijos

Oportunistinių infekcijų atvejai, įskaitant invazinę grybelinę infekciją, buvo pastebėti adalimumabo gydomiems pacientams. Pacientams, kurie gydomi TNF-antagonistais, šios infekcijos nebuvo laiku nustatytos ir pradėtos tinkamai gydyti, dėl to buvo mirties atvejų.

Jei pacientui pasireiškia tokie požymiai ir simptomai, kaip karščiavimas, bendras negalavimas, svorio kritimas, prakaitavimas, kosulys, dusulys ir (arba) plaučių infiltratai ar kitos rimtos sisteminės ligos su ar be šoko, reikia įtarti invazinę grybelinę infekciją ir nedelsiant nutraukti gydymą AMGEVITA. Diagnozės nustatymas ir empirinis gydymas nuo grybelių šiems pacientams turi būti atliktas pasikonsultavus su gydytoju, kuris turi patirties invazinių grybelinių infekcijų gydymo srityje.

Hepatito B reaktyvacija

Pacientams, vartojantiems TNF antagonistą, įskaitant ir adalimumabą, lėtiniais viruso nešiotojams (t.y. turintiems paviršinį antigeną), pasitaikė hepatito B reaktyvacijos atvejų. Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi. Prieš pradedant gydyti AMGEVITA, pacientus reikia ištirti dėl HBV infekcijos. Pacientams, kuriems yra teigiamas hepatito B infekcijos tyrimo rezultatas, rekomenduojama gydytojo, turinčio hepatito B gydymo patirties, konsultacija.

HBV nešiotojus, kuriuos reikia gydyti AMGEVITA, gydymo metu ir keletą mėnesių po gydymo nutraukimo reikia nuolat atidžiai stebėti, ar nėra aktyvios HBV infekcijos požymių ir simptomų. Neturima tinkamų duomenų apie pacientų, HBV nešiotojų, gydymą TNF antagonistais, derinant su priešvirusiniais vaistiniais preparatais, siekiant išvengti HBV reaktyvacijos. Pacientams, kuriems nustatyta HBV reaktyvacija, gydymą AMGEVITA reikia nutraukti ir pradėti veiksmingą priešvirusinį gydymą bei atitinkamą palaikomąjį gydymą.

Neurologiniai reiškiniai

TNF antagonistai, įskaitant ir adalimumabą, retais atvejais siejami su centrinės nervų sistemos demielinizuojančių ligų, įskaitant išsėtinę sklerozę ir optinį neuritą, periferinės nervų sistemos demielinizuojančių ligų, įskaitant *Guillain-Barre* sindromą, klinikinių požymių atsiradimu arba paūmėjimu ir (ar) šioms ligoms būdingų požymių, nustatomų radiografiniais tyrimais, atsiradimu. Gydytojas turėtų gerai pasvarstyti, ar skirti AMGEVITA pacientams, kuriems yra ar neseniai atsirado demielinizuojančių centrinės ar periferinės nervų sistemos sutrikimų; pasireiškus kuriam nors iš šių sutrikimų, reikia apsvarstyti AMGEVITA vartojimo nutraukimą. Yra žinomas ryšys tarp vidurinio uveito ir demielinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų. Pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, prieš pradedant gydymą AMGEVITA ir reguliariai gydymo metu reikia atlikti neurologinį įvertinimą, kad būtų įvertinta, ar nėra demielinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų ir ar jie nesivysto.

Alerginės reakcijos

Klinikinių tyrimų metu pastebėta su adalimumabo vartojimu susijusių sunkių alerginių reakcijų. Taip pat nedažnai pasitaikė nesunkių alerginių reakcijų, susijusių su šio vaistinio preparato vartojimu. Tyrimo metu buvo pranešimų apie sunkias alergines reakcijas, įskaitant anafilaksiją, susijusių su adalimumabo vartojimu. Pasireiškus anafilaksinei ar kitokiai sunkiai alerginei reakcijai, AMGEVITA vartojimą nedelsiant nutraukti ir pradėti atitinkamai gydyti.

Imunosupresija

Tiriant 64 pacientus, sergančius reumatoidiniu artritu ir gydomus adalimumabu, nepastebėta uždelsto tipo padidėjusio jautrumo slopinimo, imunoglobulinų kiekio mažėjimo ar efektorinių T-, B-, NK ląstelių, monocitų / makrofagų bei neutrofilų skaičiaus pokyčių.

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Adalimumabo klinikinių TNF antagonistų tyrimų kontroliuojamos fazės metu daugiau piktybinių navikų, įskaitant limfomą, atvejų nustatyta TNF antagonisto gavusiems pacientams, lyginant su kontrolinės grupės pacientais. Tačiau jų buvo retai. Tyrimai, kai vaistinis preparatas jau buvo rinkoje, parodė, kad gydant TNF-antagonistais buvo fiksuota susirgimų leukemija atvejų. Reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams, kuriems yra įsisenėjusi, labai aktyvi uždegiminė liga, yra padidėjusi limfomos ir leukemijos rizika, kuri apsunkina rizikos įvertinimą. Dabartinėmis žiniomis, TNF antagonistu gydomiems pacientams negalima atmesti galimos limfomų, leukemijos ir kitų piktybinių procesų rizikos.

Piktybinės ligos, net ir mirtinos, buvo fiksuotos tarp vaikų, paauglių ir jaunuolių (iki 22 metų amžiaus), gydytų TNF-antagonistais (kai gydymas pradėtas ≤ 18 metų amžiuje), įskaitant ir adalimumabą, vaistiniam preparatui jau esant rinkoje. Maždaug pusė jų buvo limfomos. Kiti atvejai buvo labai įvairūs piktybiniai susirgimai ir labai reti piktybiniai susirgimai, kurie paprastai būna susiję su imunosupresija. Negalima atmesti piktybinių susirgimų rizikos vaikams ir paaugliams, gydomiems TNF-antagonistais.

Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, adalimumabą vartojusiems pacientams retai registruota hepatospleninės T-ląstelių limfomos atvejų. Šio reto T-ląstelių limfomos tipo ligos eiga yra labai agresyvi ir paprastai baigiasi mirtimi. Kai kurie iš šių, su adalimumabo vartojimu susijusių, hepatospleninės T-ląstelių limfomos atvejų pasireiškė jauniems suaugusiems pacientams, kurie uždegiminei žarnų ligai gydyti kartu vartojo azatioprino ar 6-merkaptopurino. Reikia gerai apsvarstyti galimą pavojų kartu skiriant AMGEVITA su azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. AMGEVITA gydomiems pacientams paneigti hepatospleninės T-ląstelių limfomos atsiradimo rizikos negalima (žr. 4.8 skyrių).

Tyrimų, kuriuose dalyvautų piktybinėmis ligomis sirgę pacientai ar pacientai, kuriems gydymas būtų tęsiamas po to, kai vartojant adalimumabo atsirado piktybinis procesas, neatlikta. Todėl būtina imtis papildomų atsargumo priemonių, jeigu numatoma AMGEVITA gydyti šiuos pacientus (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydyti AMGEVITA ir gydymo metu, visus pacientus, ir ypač tuos, kurie anksčiau buvo intensyviai gydomi imunosupresantais, ar pacientus, sergančius psoriaze, kuriems buvo skiriamas PUVA gydymas, reikia ištirti dėl nemelanominio odos vėžio. Yra duomenų apie melanomą ir Merkelio ląstelių karcinomą pacientams, gydytiems TNF-antagonistais, taip pat ir adalimumabu (žr. 4.8 skyrių).

Tiriamąjo klinikinio tyrimo metu, kuriame buvo vertinamas kito TNF-antagonisto infliksimabo naudojimas pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo - sunkia lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) forma, buvo gauta pranešimų apie didesnę piktybinių navikų, dažniausiai plaučių ar galvos bei kaklo srities, atvejų skaičių infliksimabu gydytų pacientų tarpe, lyginant juos su kontrolinės grupės pacientais. Visi pacientai daug rūkė. Todėl sergantiesiems LOPL, o taip pat pacientams, kuriems dėl dažno rūkymo yra didesnė rizika atsirasti piktybiniais navikams, reikia atsargiai skirti TNF antagonistų.

Pagal turimus duomenis nėra žinoma, ar gydymas adalimumabu turi įtakos displazijos arba storosios žarnos vėžio išsivystymo rizikai. Visi opiniu kolitu sergantys pacientai, kuriems yra padidėjusi displazijos arba storosios žarnos karcinomos rizika (pvz., pacientai, sergantys lėtiniu opiniu kolitu arba sergantys pradiniu sklerotiniu cholangitu), arba kuriems anksčiau yra buvusi displazija ar storosios žarnos karcinoma, turi būti prieš gydymą ir per visą ligos eigą reguliariai tikrinami dėl displazijos. Šių patikrinimų metu turi būti atliekama kolonoskopija ir imamos biopsijos laikantis vietinių rekomendacijų.

Hematologinės reakcijos

Buvo gauta duomenų apie retus pancitopenijos atvejus, įskaitant ir aplastinę anemiją, gydant TNF-antagonistais. Gydant adalimumabu buvo stebima nepageidaujamų reiškinių hematologinėje sistemoje, įskaitant ir mediciniškai reikšmingą citopeniją (pvz., trombocitopeniją, leukopeniją). Visiems pacientams, vartojantiems AMGEVITA, reiktų patarti, kad jie skubiai kreiptųsi į medikus tuo atveju, jei jiems atsirastų įtariamų kraujo diskrazijų požymių ar simptomų (pvz., užsitęsęs karščiavimas, mėlynių atsiradimas, kraujavimas, blyškumas). Gydymą AMGEVITA reiktų nutraukti pacientams, kuriems patvirtinta reikšminga hematologinė patologija.

Vakcinacija

Panašus antikūnų atsakas į vakcinaciją standartine 23-valente pneumokokine vakcina ir gripo viruso trivalente vakcina buvo su 226 suaugusiais asmenimis, sergančiais reumatoidiniu artritu, kurie buvo gydomi adalimumabu arba placebo, atlikto tyrimo metu. Nėra duomenų apie antrinę infekcijos perdavimą adalimumabu gydomiems pacientams su gyvomis vakcinomis.

Prieš pradėdant gydymą AMGEVITA vaikams, jeigu įmanoma, rekomenduojama atlikti visus skiepus, numatytus galiojančioje skiepų programoje.

Pacientai, vartojantys AMGEVITA, gali būti skiepijami vakcinomis, išskyrus gyvas vakcinas. Nerekomenduojama skirti gyvų vakcinų (pvz., BCG vakcinos) kūdikiams, turėjusiems kontaktą su AMGEVITA intrauteriniame laikotarpyje 5 mėnesius nuo paskutinės motinai nėštumo metu skirtos AMGEVITA injekcijos.

Stazinis širdies nepakankamumas

Kito TNF antagonisto klinikinių tyrimų metu buvo pastebėtas stazinio širdies nepakankamumo paūmėjimas ir padidėjęs mirtingumas nuo jo. Pacientams, vartojantiems adalimumabą, taip pat pastebėti stazinio širdies nepakankamumo paūmėjimo atvejai. AMGEVITA atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nesunkus širdies nepakankamumas (I/II NYHA klasė). AMGEVITA draudžiama skirti, kai yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems pasireiškė stazinis širdies nepakankamumas arba paūmėjo jo požymiai, gydymą AMGEVITA reikia nutraukti.

Autoimuniniai procesai

Gydymas AMGEVITA gali sąlygoti autoimuninių antikūnų susidarymą. Nežinoma, ar ilgai vartojamas AMGEVITA turi įtakos autoimuninių ligų atsiradimui. Jei po gydymo AMGEVITA pacientui pasireiškia simptomai, panašūs į vilkligės sindromui būdingus simptomus, ir yra teigiama antikūnų reakcija prieš dvigrandę DNR, daugiau gydyti AMGEVITA draudžiama (žr. 4.8 skyrių).

Biologinių LMVNR ar TNF antagonistų vartojimas kartu

Klinikinių tyrimų metu, kai anakinra buvo vartota kartu su kitu TNF antagonistu, etanerceptu, stebėta sunkių infekcijų be papildomos klinikinės naudos, lyginant su vien etanercepto vartojimu. Dėl nepageidaujamo reiškinių, stebėto vartojant etanercepto ir anakinros derinį, prigimties, panašus toksinis poveikis gali pasireikšti, vartojant anakinrą su kitais TNF antagonistais. Todėl nerekomenduojama derinti AMGEVITA ir anakinrą (žr. 4.5 skyrių).

AMGEVITA vartojimas kartu su kitais biologiniais LMVNR (pvz., anakinra ir abataceptu) arba kitais TNF-antagonistais nerekomenduojamas, remiantis galima infekcijų rizika, tarp jų ir sunkių infekcijų, o taip pat dėl kitų galimų farmakologinių sąveikų (žr. 4.5 skyrių).

Chirurgija

Yra mažai patirties apie chirurginių procedūrų saugumą pacientams, gydomiems adalimumabu. Jeigu yra suplanuota chirurginė procedūra, reiktų atkreipti dėmesį į ilgą adalimumabo pusinės eliminacijos

periodą. Pacientas, vartojantis AMGEVITA, ir kuriam tuo metu yra reikalinga chirurginė intervencija, turėtų būti atidžiai stebimas dėl galimų infekcijų, ir joms pasireiškus, turėtų būti imtasi atitinkamų priemonių. Yra mažai patirties apie saugumą pacientams, kuriems vartojant adalimumabą, buvo atliekama artroplastika.

Plonosios žarnos obstrukcija

Tai, kad negaunamas atsakas gydant Krono ligą, gali rodyti, kad yra nejudančių fibrozinų susiaurėjimų, kuriuos gali reikėti gydyti chirurginiu būdu. Turimi duomenys rodo, kad adalimumabo vartojimas susiaurėjimų nesukelia ir nepasunkina.

Senyvi pacientai

Sunkių infekcinių susirgimų dažnis tarp adalimumabu gydytų vyresnių kaip 65 metų amžiaus pacientų buvo didesnis, negu tarp jaunesnių kaip 65 metų amžiaus pacientų (3,7 % lyginant su 1,5 %). Kai kurie iš jų turėjo mirtinas išėitis. Gydant senyvus žmones ypatingas dėmesys turi būti skiriamas infekcijų rizikai.

Vaikų populiacija

Žr. anksčiau pateiktą poskyrį „Vakcinacija“.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Adalimumabas buvo tirtas pacientams, sirgusiems reumatoidiniu artritu, jaunatviniu idiopatinu poliartritu ir psoriazinu artritu ir vartojusiems jį monoterapijai bei kartu su metotreksatu. Lyginant su adalimumabo monoterapija, antikūnų susidarė mažiau, kai šio vaistinio preparato buvo vartojama kartu su metotreksatu. Kai adalimumabas buvo vartojamas be metotreksato, susidarė daugiau antikūnų, padidėjo adalimumabo klirensas ir sumažėjo jo efektyvumas (žr. 5.1 skyrių).

Nerekomenduojama vartoti AMGEVITA ir anakinros derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMVNR ar TNF antagonistų vartojimas kartu“).

Nerekomenduojama vartoti AMGEVITA ir abatacepto derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMVNR ar TNF antagonistų vartojimas kartu“).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi vartoti adekvačią kontracepciją nėštumui išvengti AMGEVITA vartojimo metu ir dar mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaistinio preparato dozės.

Nėštumas

Dideliam skaičiui (maždaug 2 100) prospektyviai surinktų nėštumo atvejų, kai nėštumo metu buvo vartojamas adalimumabas ir nėštumas baigėsi gyvagimio gimimu su žinoma jo sveikatos būkle, įskaitant daugiau kaip 1 500 nėštumo atvejų, kai adalimumabas buvo vartojamas pirmąjį nėštumo trimestrą, didesnio, nei įprastai, naujagimių apsigimimų dažnio nenustatyta.

Į prospektyvų kohortinį registrą buvo atrinktos 257 moterys, sergančios reumatoidiniu artritu (RA) arba Krono liga (KL), gydytos adalimumabu bent pirmojo trimestro metu, ir 120 adalimumabu negydytų

moterų, sergančių RA arba KL. Pagrindinis vertinimo kriterijus buvo reikšmingų apsigimimų, nustatytų kūdikio gimimo metu, dažnis. Nėštumų skaičius, kai gimė mažiausiai vienas gyvas kūdikis su reikšmingu apsigimimu, buvo 6 iš 69 (8,7 %) adalimumabu gydytų moterų, sergančių RA, ir 5 iš 74 (6,8 %) adalimumabu negydytų moterų, sergančių RA (nekoreguotas šansų santykis – 1,31; 95 % pasikliautinis intervalas – 0,38-4,52) ir 16 iš 152 (10,5 %) adalimumabu gydytų moterų, sergančių KL, bei 3 iš 32 (9,4 %) adalimumabu negydytų moterų, sergančių KL (nekoreguotas šansų santykis – 1,14; 95 % pasikliautinis intervalas – 0,31-4,16). Bendrai vertinant RA ir KL sergančias moteris, koreguotas šansų santykis (atsižvelgiant į skirtumus pradinio vertinimo metu) buvo 1,10 (95 % pasikliautinis intervalas – 0,45-2,73). Nebuvo nustatyta aiškių skirtumų, vertinant adalimumabu gydytų moterų ir negydytų moterų antrinius vertinimo kriterijus: spontaninius persileidimus, nereikšmingus apsigimimus, priešlaikius gimdymus, naujagimių svorį ir sunkias ar oportunistines infekcijas. Nebuvo pranešta apie negyvagimius arba piktybinius navikus. Duomenų interpretavimui gali turėti įtakos tyrimo metodologiniai apribojimai, įskaitant mažą tiriamųjų imtį ir tai, kad nebuvo taikytas atsitiktinio kodavimo metodas.

Toksiškumo vystymuisi tyrimų, atliktų su beždžionėmis, metu nepastebėta toksiškumo patelei, taip pat embriotoksiškumo ar teratogeniškumo požymių. Ikiklinikinių duomenų apie adalimumabo poveikį postnataliniam toksiškumui nėra (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo laikotarpiu vartojamas adalimumabas dėl TNF- α slopinimo gali sutrikdyti normalų naujagimių imuninį atsaką. AMGEVITA nėštumo metu galima vartoti, tik jei būtinai reikia.

Adalimumabas gali pereiti per placentą į kraujo serumą naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu buvo gydytos adalimumabu. Todėl tokiems kūdikiams gali būti didesnis infekcijos pavojus. Kūdikių, kurie būdami gimdoje buvo paveikti adalimumabo, nerekomenduojama skiepyti gyvomis vakcinomis (pvz., BCG vakcina) 5 mėnesius nuo paskutinės adalimumabo injekcijos motinai nėštumo metu.

Žindymas

Paskelbtuose literatūros šaltiniuose pateikiama ribota informacija apie tai, kad adalimumabas išskiriamas į motinos pieną labai mažomis koncentracijomis. Galimas adalimumabo kiekis motinos piene atitinka nuo 0,1 iki 1 % adalimumabo koncentracijos motinos kraujo serume. Imunoglobulino G baltymai, vartojami per burną, žarnyne yra suskaldomi, todėl jų biologinis prieinamumas yra žemas. Poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, todėl AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vaisingumas

Ikiklinikinių duomenų apie adalimumabo poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

AMGEVITA gali nežymiai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Galvos svaigimas ir regos sutrikimas gali atsirasti vartojant AMGEVITA (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Iki 60 mėnesių ar ilgesnių kontroliuojamų pagrindinių tyrimų ir atviros fazės tyrimų metu adalimumabas buvo tirtas su 9 506 pacientais. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai, sergantys reumatoidiniu artritu, su trumpalaike ar užsitęsusia ligos eiga, jaunatviniu idiopatininiu artritu (jaunatviniu idiopatininiu poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu), o taip pat pacientai, sergantys ašiniu spondiloartritu (ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių), psoriazininiu artritu, Krono liga, opiniu kolitu, psoriaze supūliavusiu hidradenitu ir uveitu. Į pagrindinius kontroliuojamus tyrimus buvo įtraukti 6 089 pacientai, gavę adalimumabą, ir 3 801 pacientas, gydytas placebu ar aktyviu palyginamuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamojo periodo metu.

Dvigubai koduotos, kontroliuojamos pagrindinių tyrimų dalies metu dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 5,9 % adalimumabą vartojusių pacientų ir 5,4 % pacientų, vartojusių kontrolinį vaistinių preparatą.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešama, yra infekcijos (tokios kaip nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir sinusitas), reakcijos injekcijos vietoje (eritema, niežulys, hemoragija, skausmas arba tinimas), galvos skausmas bei raumenų ir kaulų skausmas.

Vartojant adalimumabą buvo gauta pranešimų apie sunkias nepageidaujamas reakcijas. Naviko nekrozės faktoriaus (TNF) antagonistai, tokie kaip AMGEVITA, paveikia imuninę sistemą, ir jų vartojimas gali turėti įtakos organizmo gynybai prieš infekciją ir vėžį.

Vartojant adalimumabą taip pat buvo gauta pranešimų apie mirtinas ir gyvybei pavojingas infekcijas (įskaitant sepsį, oportunistines infekcijas ir tuberkuliozę), hepatito B (HBV) reaktyvaciją ir įvairias piktybines ligas (įskaitant leukemiją, limfomą ir hepatospleninę T-ląstelių limfomą [HSTCL]).

Taip pat buvo gauta pranešimų apie sunkias hematologines, neurologines ir autoimuninės sistemos reakcijas, įskaitant ir retus pranešimus apie pancitopeniją, aplazinę anemiją, centrinės ir periferinės nervų sistemos nervų mielininio dangalo nykimo reiškinius bei pranešimus apie vilkligę, su vilklige susijusias būkles ir Stivenso-Džonsono (*angl. Stevens-Johnson*) sindromą.

Vaikų populiacija

Paprastai nepageidaujamų poveikių vaikams dažnis ir tipas buvo toks pats, kaip suaugusiems.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas yra pagrįstas klinikinių tyrimų patirtimi bei patirtimi, įgyta vaistiniam preparatui patekus į rinką. Reakcijos yra išvardintos žemiau pateiktoje 7 lentelėje pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas ($\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas ($\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$) ir dažnis (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka. Išvardinti didžiausiu dažniu pasireiškiantys nepageidaujami poveikiai. Žvaigždutė (*) atsirandanti stulpelyje „Organų sistemų klasės“ nurodo, kad daugiau informacijos yra pateikiama 4.3, 4.4 ir 4.8 skyriuose.

7 lentelė. Nepageidaujamo poveikio reiškiniai

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos*	Labai dažnas	Kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekciją, pneumoniją, sinusitą, faringitą, nazofaringitą ir <i>herpes</i> viruso sukeltą pneumoniją).
	Dažnas	Sisteminės infekcijos (įskaitant sepsį, kandidamikozę ir gripą); Virškinimo trakto infekcijos (įskaitant virusinį enteritą), Odos ir minkštųjų audinių infekcijos (įskaitant paronichiją, celiulitą, impetigą, nekrotizuojantį fasciitą ir juostinę pūslelinę); Ausų infekcijos; Burnos ertmės infekcijos (įskaitant <i>herpes simplex</i> , burnos ertmės <i>herpes</i> ir dantų infekcijas); Lytinių takų infekcijos (įskaitant vulvovaginalinę grybelinę infekciją); Šlapimo takų infekcijos (įskaitant pielonefritą); Grybelinės infekcijos; Sąnarių infekcijos.
	Nedažnas	Neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą); Oportunistinės infekcijos ir tuberkuliozė (įskaitant kokcidioidomikozę, histoplazmozę ir <i>mycobacterium avium</i> komplekso infekcijas); Bakterinės infekcijos; Akių infekcijos; Divertikulitas ¹⁾ .
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)*	Dažnas	Odos vėžys išskyrus melanomą (įskaitant bazalinių ląstelių karcinomą ir plokščialąstelinę karcinomą); Gerybinė neoplazma.
	Nedažnas	Limfoma**; Dauginė organų neoplazma (įskaitant krūtų vėžį, plaučių vėžį ir skydliaukės neoplazmą); Melanoma**.
	Retas	Leukemija ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Hepatospleninė T-ląstelių limfoma ¹⁾ ; Merkelio ląstelių karcinoma (neuroendokrininė odos karcinoma) ¹⁾ ; Kapoši sarkoma.
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai*	Labai dažnas	Leukopenija (įskaitant neutropeniją ir agranulocitozę); Anemija.
	Dažnas	Leukocitozė; Trombocitopenija.
	Nedažnas	Idiopatinė trombocitopeninė purpura.
	Retas	Pancitopenija.
Imuninės sistemos sutrikimai*	Dažnas	Padidėjusio jautrumo reakcijos; Alergijos (įskaitant sezonines alergijas).
	Nedažnas	Sarkoidozė ¹⁾ ; Vaskulitas.
	Retas	Anafilaksinė reakcija ¹⁾ .

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Lipidų kiekio padidėjimas.
	Dažnas	Hipokalemija; Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas; Nenormalus natrio kiekis kraujyje, hipokalcemija; Hiperglikemija; Hipofosfatemija; Dehidracija.
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją); Nerimas; Nemiga.
Nervų sistemos sutrikimai*	Labai dažnas	Galvos skausmas.
	Dažnas	Parestezijos (įskaitant hipesteziją); Migrena; Nervinių šaknelių užspaudimas.
	Nedažnas	Galvos smegenų kraujagyslių sutrikimas ¹⁾ ; Tremoras; Neuropatija.
	Retas	Išsėtinė sklerozė; Mielininio dangalo sutrikimai (pvz., optinis neuritas, <i>Guillain-Barre</i> sindromas) ¹⁾ .
Akių sutrikimai	Dažnas	Regėjimo blogėjimas; Konjunktyvitas; Blefaritas; Akių tinimas.
	Nedažnas	Dvejinimasis akyse.
Ausies ir labirinto sutrikimai	Dažnas	Svaigimas
	Nedažnas	Kurtumas; Ūžesys ausyse.
Širdies sutrikimai*	Dažnas	Tachikardija.
	Nedažnas	Miokardo infarktas ¹⁾ ; Aritmija; Stazinis širdies nepakankamumas.
	Retas	Širdies sustojimas.
Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas	Hipertenzija; Karščio bangos; Hematomos.
	Nedažnas	Aortos aneurizma; Arterijų okliuzija; Tromboflebitas.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*	Dažnas	Astma; Dusulys; Kosulys.
	Nedažnas	Plaučių embolija ¹⁾ ; Intersticinė plaučių liga; Lėtinė obstrukcinė plaučių liga; Pneumonitas; Skystis pleuroje ¹⁾ .
	Retas	Plaučių fibrozė ¹⁾ .

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Pilvo skausmas; Pykinimas ir vėmimas.
	Dažnas	VT kraujavimas; Dispepsija; Gastroezofaginio reflukso liga; Sausumo sindromas.
	Nedažnas	Kasos uždegimas; Rijimo sutrikimas; Veido edema.
	Retas	Žarnyno perforacija ¹⁾ .
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai*	Labai dažnas	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.
	Nedažnas	Cholecistitas ir tulžies pūslės akmenligė; Kepenų steatozė; Bilirubino kiekio padidėjimas.
	Retas	Hepatitis; Hepatito B reaktyvacija ¹⁾ ; Autoimuninis hepatitis ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Kepenų nepakankamumas ¹⁾ .
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažnas	Išbėrimas (įskaitant ir besilupantį išbėrimą).
	Dažnas	Psoriazės pablogėjimas arba naujas proveržis (įskaitant delnų ir pėdų pustulinę žvynelinę) ¹⁾ ; Dilgėlinė; Kraujosruvos (įskaitant ir purpurą); Dermatitas (įskaitant egzemą); Nagų lūžinėjimas; Padidėjęs prakaitavimas; Alopecija ¹⁾ ; Niežėjimas.
	Nedažnas	Naktinis prakaitavimas; Randai.
	Retas	Daugiaformė eritema ¹⁾ ; Stevens-Johnson sindromas ¹⁾ ; Angioneurozinė edema ¹⁾ ; Odos vaskulitas ¹⁾ ; Lichenoidinė odos reakcija ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Dermatomiozito simptomų pablogėjimas ¹⁾ .
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Kaulų ir raumenų skausmai.
	Dažnas	Raumenų spazmai (įskaitant kraujo kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimą).
	Nedažnas	Rabdomiolizė; Sisteminė raudonoji vilkligė.
	Retas	I vilkligę panašus sindromas ¹⁾ .
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas	Inkstų funkcijos nepakankamumas; Hematurija.
	Nedažnas	Naktinis šlapinimasis.
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nedažnas	Erekcijos sutrikimas.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Labai dažnas	Injekcijos vietos reakcija (įskaitant injekcijos vietos eritemą).
	Dažnas	Krūtinės skausmas; Edema; Karščiavimas ¹⁾ .
	Nedažnas	Uždegimas.
Tyrimai*	Dažnas	Koaguliacijos ir kraujavimo laiko sutrikimai (įskaitant pailgėjusį aktyvintą dalinį tromboplastino laiką); Teigiami autoantikūnų tyrimai (įskaitant antikūnus prieš dvigrandę DNR); Laktatdehidrogenazės kiekio kraujyje padidėjimas.
	Dažnis nežinomas	Padidėjęs kūno svoris ²⁾ .
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas	Pablogėjęs gijimas.

* platesnė informacija pateikta 4.3, 4.4 ir 4.8 skyriuose.

** įskaitant atvirus tęstinius tyrimus.

¹⁾ Įskaitant duomenis gautus iš savanoriškų pranešimų.

²⁾ Per 4–6 mėnesių gydymo laikotarpį vidutinis kūno svorio pokytis nuo pradinio svorio vartojant adalimumabą suaugusiems svyravo nuo 0,3 kg iki 1,0 kg, palyginti su svorio pokyčio svyravimu nuo -0,4 kg iki 0,4 kg vartojant placebą. Svorio padidėjimas 5–6 kg taip pat nustatytas atliekant ilgalaikius tęstinius tyrimus, kai vidutinė vaistinio preparato ekspozicija buvo maždaug 1–2 metai ir nebuvo kontrolinės grupės, ypač Krono liga ir opinio kolito sergantiems pacientams. Šį poveikį lemiantis mechanizmas yra neaiškus, tačiau galėtų būti siejamas su adalimumabo priešūždegiminiu poveikiu.

Supūliavęs hidradenitas

Saugumo charakteristika pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, gydomiems adalimumabu kas savaitę, atitiko žinomą adalimumabo saugumo charakteristiką.

Uveitas

Saugumo charakteristika pacientams, sergantiems uveitu, gydomiems adalimumabu kas antrą savaitę, atitiko žinomą adalimumabo saugumo charakteristiką.

Attrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Injekcijos vietos reakcijos

Pagrindinių kontroliuojamų suaugusiųjų ir vaikų tyrimų metu 12,9 % adalimumabu gydytų pacientų buvo injekcijos vietos reakcijų (paraudimas ir (ar) niežulys, kraujosruva, skausmas ar tinimas) lyginant su 7,2 % vartojusiųjų placebą ar aktyvią kontrolę. Dėl injekcijos vietos reakcijų paprastai vaistinio preparato vartojimo nutraukti nereikėjo.

Infekcijos

Pagrindinių kontroliuojamų suaugusiųjų ir vaikų tyrimų metu buvo 1,51 infekcijos atvejo per paciento metus adalimumabą vartojusiems ir 1,46 atvejo per paciento metus vartojusiems placebą ir aktyvią kontrolę. Dažniausiai pasireiškė nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir sinusitas. Dauguma pacientų pasveikę po infekcijos tęsė adalimumabo vartojimą.

Sunkių infekcijų dažnis buvo 0,04 atvejo per paciento metus adalimumabu gydymui ir 0,03 atvejo per paciento metus vartojusiems placebo ir aktyvią kontrolę.

Kontroliuojamų ir atvirų pratęsimo suaugusiųjų ir vaikų tyrimų, atliktų su adalimumabu, metu buvo stebėtos sunkios infekcijos (įskaitant mirtinas infekcijas, kurios pasitaikė retai), tame tarpe buvo stebimi tuberkuliozės atvejai (įskaitant miliarinę ir ekstrapulmoninę lokalizacijos tuberkuliozę) ir invazinės oportunistinės infekcijos (pvz., diseminuota ar ekstrapulmoninė histoplazmozė, blastomikozė, kokcidioidomikozė, pneumocistinė infekcija, kandidamikozė, aspergiliozė ir listeriozė). Dauguma tuberkuliozės atvejų pasireiškė per pirmuosius aštuonis mėnesius nuo gydymo pradžios, jie galimai atspindi latentinės ligos recidyvą.

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Vykdamas adalimumabo tyrimą su jaunatviniu idiopatinio artritu (jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu) sergančiais pacientais, piktybinių navikų nebuvo stebėta 249 pediatriškas pacientams, per 655,6 paciento metus. Be to, adalimumabo tyrimo su vaikais, sergančiais Krono liga, metu nebuvo stebėta jokių piktybinių susirgimų 192 vaikams per 498,1 paciento metus. Adalimumabo tyrimo su vaikais, sergančiais lėtine plokšteline psoriaze, metu 77 pacientams vaikams per 80,0 paciento metų nebuvo stebėta jokių piktybinių ligų. Vykdamas adalimumabo tyrimą su opinio kolito sergančiais vaikais, piktybinių susirgimų nebuvo stebėta 93 vaikams per 65,3 paciento ekspozicijos metus. Adalimumabo tyrimų vaikams, sergantiems uveitu, metu nebuvo stebėta jokių piktybinių susirgimų 60 vaikų per 58,4 paciento metų.

Vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių, psoriazinio artritu, psoriaze, supūliavusiu hidradenitu, Krono liga, opinio kolito ir uveitu sergantys suaugę pacientai dalyvavo pagrindiniuose bent 12 savaičių trukmės adalimumabo tyrimuose, kurių kontroliuojamųjų dalių metu stebėtas nelimfominių piktybinių navikų ir nemelanominio odos vėžio dažnis buvo (95 % pasikliautinasis intervalas) 6,8 (4,4; 10,5) per 1 000 paciento metų tarp 5 291 adalimumabu gydomų pacientų, lyginant su dažniu 6,3 (3,4; 11,8) per 1 000 paciento metų tarp 3 444 kontrolinės grupės pacientų (vidutinė gydymo adalimumabu trukmė buvo 4,0 mėnesiai, o kontrolinės grupės pacientų – 3,8 mėnesio). Nemelanominio odos vėžio dažnis (95 % pasikliautinasis intervalas) buvo 8,8 (6,0; 13,0) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 3,2 (1,3; 7,6) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų. Kitų odos vėžio formų, plokščialąstelinės karcinomos atvejų dažnis (95 % pasikliautinasis intervalas) buvo 2,7 (1,4; 5,4) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų. Limfomų dažnis (95 % pasikliautinasis intervalas) buvo 0,7 (0,2; 2,7) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų.

Kartu apibendrinant šių adalimumabo tyrimų kontroliuojamųjų dalių ir tebevykstančių bei baigtų atvirų testinių tyrimų, kurių vidutinė trukmė yra maždaug 3,3 metai, duomenis, įskaitant 6 427 pacientus ir daugiau kaip 26 439 paciento gydymo metų, stebėtas kitokių, nei limfoma, piktybinių navikų ir nemelanominio odos vėžio dažnis buvo apie 8,5 per 1 000 paciento metų. Stebėtas nemelanominio odos vėžio dažnis yra apie 9,6 per 1 000 paciento metų, o limfomų dažnis yra apie 1,3 per 1 000 paciento metų.

Įdiegus vaistinį preparatą į rinką nuo 2003 m. sausio iki 2010 m. gruodžio mėn., daugiausiai reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams spontaniškai stebėtų piktybinių procesų dažnis buvo apie 2,7 per 1 000 paciento gydymo metų. Spontaniškai stebėtas nemelanominio odos vėžio ir limfomų dažnis buvo, atitinkamai, apie 0,2 ir 0,3 per 1 000 paciento gydymo metų (žr. 4.4 skyrių).

Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, retai gauta pranešimų apie hepatospleninės T-ląstelių limfomos atvejus adalimumabu gydomiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

Autoantikūnai

Reumatoidinio artrito I-V tyrimų metu pacientams kartotinai buvo tiriami serumo mėginiai dėl autoantikūnų. Šių tyrimų metu iš pacientų, kurių pradiniai testai dėl autoantikūnų buvo neigiami, po 24 savaičių 11,9 % vartojusių adalimumabą ir 8,1 % vartojusių placebo ir aktyvią kontrolę nustatyti teigiami autoantikūnų titrai. Visų reumatoidinio artrito ir psoriazinio artrito tyrimų metu dviems pacientams iš 3 441 vartojusio adalimumabą pasireiškė klinikinių požymių, atitinkančių naujai prasidėjusį į vilkligę panašų sindromą. Paciento būklė, nutraukus gydymą, pagerėjo. Nė vienam pacientui neatsirado vilkliginio nefrito ar centrinės nervų sistemos simptomų.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų metu reumatoidiniu ir psoriaziniu artritu sergantiems pacientams, kurių liga buvo kontroliuojama nuo 4 iki 104 savaičių, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 3,7 % adalimumabu gydytų pacientų ir 1,6 % kontroliniu metodu gydytų pacientų.

Kontroliuojamuose III fazės adalimumabo tyrimuose su 4-17 metų pacientais, sergančiais jaunatviniu idiopatinio poliartritu, ir 6-17 metų pacientais, sergančiais su entezitu susijusiu artritu, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 6,1 % adalimumabu gydytų pacientų ir 1,3 % kontroliniu metodu gydytų pacientų. Dauguma atvejų ALT padidėjo tuomet, kai kartu buvo skiriama metotreksato. Nebuvo nustatyta ALT aktyvumo padidėjimo $\geq 3 \times \text{VNR}$ III fazės adalimumabo tyrimuose pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kurių amžius buvo nuo 2 iki < 4 metų.

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų Kroko liga ir opinis kolitas sergantiems pacientams, kurių liga buvo kontroliuojama nuo 4 iki 52 savaičių, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 0,9 % adalimumabu gydytų pacientų ir 0,9 % kontroliniu metodu gydytų pacientų.

III fazės adalimumabo tyrime su vaikais, sergančiais Kroko liga, kurio metu buvo vertinamas dviejų pagal kūno svorį pritaikytų palaikomųjų dozių gydymo režimų saugumas ir efektyvumas po pagal kūno svorį pritaikyto įvadinio gydymo, trukusio iki 52 savaičių, ALT $\geq 3 \times \text{VNR}$ padidėjo 2,6 % (5 iš 192) pacientų, 4 iš kurių pradžioje buvo kartu taikomas gydymas imunosupresantais.

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų metu plokšteline psoriaze sergantiems pacientams, kai tyrimo palyginamasis laikotarpis truko nuo 12 iki 24 savaičių, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 1,8 % adalimumabu gydytų pacientų ir 1,8 % palyginamuoju metodu gydytų pacientų.

Vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, adalimumabo III fazės tyrimo metu ALT aktyvumo padidėjimo $\geq 3 \times \text{VNR}$ nepastebėta.

Kontroliuojamuose adalimumabo tyrimuose (kai pradinė dozė 160 mg 0 savaitę ir 80 mg 2 savaitę, pradedant nuo 4 savaitės skiriama po 40 mg kas savaitę) pacientams sergantiems supūliavusiu hidradenitu, esant nuo 12 iki 16 savaičių trukmės kontroliniam laikotarpiui, buvo nustatytas ALT aktyvumo padidėjimas, ≥ 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą, 0,3 % adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 % pacientų iš kontrolinės grupės.

Kontroliuojamuose adalimumabo tyrimuose (kai pradinė dozė 80 mg 0 savaitę, vėliau skiriama po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo 1 savaitės) suaugusiems pacientams, sergantiems uveitu, vartojant adalimumabą arba placebo iki 80 savaičių, ekspozicijos medianai esant 166,5 dienos, kai buvo skiriamas adalimumabas, ir 105,0 dienos, kai buvo skiriamas placebo, nustatytas ALT aktyvumo padidėjimas, ≥ 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą, 2,4 % adalimumabu gydytų pacientų ir 2,4 % pacientų iš kontrolinės grupės.

Kontroliuojamame adalimumabo III fazės opinio kolito sergančių vaikų (N = 93) klinikiniame tyrime, kuriame buvo vertinami 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) palaikomosios dozės kas antrą savaitę (N = 31) ir 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) palaikomosios dozės kas savaitę (N = 32), skirtos po

pagal kūno svorį pakoreguotos 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) įsotinamosios dozės 0-ą ir 1-ą savaitėmis ir 1,2 mg/kg (ne didesnės kaip 80 mg) dozės 2-ą savaitę (N = 63) arba po įsotinamosios dozės 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ą savaitę, placebo 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) dozė 2-ą savaitę (N = 30), veiksmingumas ir saugumas, ALT aktyvumo padidėjimas $\geq 3 \times \text{VNR}$ pasireiškė 1,1 % (1 iš 93) pacientų.

Klinikiniame tyrime dalyvavusiems pacientams, įtrauktiems pagal visas indikacijas, stebimas ALT aktyvumo padidėjimas buvo be simptomų, beveik visais atvejais laikinas ir tęsiant gydymą išnyko. Tačiau vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo pranešimų apie kepenų nepakankamumą, taip pat ne tokius sunkius kepenų funkcijų sutrikimus, kurie gali būti prieš kepenų nepakankamumą, tokius kaip hepatitas, įskaitant autoimuninį hepatitą, adalimumabą vartojantiems pacientams.

Kartu skiriamas gydymas azatioprinu / 6-merkaptopurinu

Suaugusiųjų Krono ligos tyrimai parodė, kad skiriant kombinuotą gydymą adalimumabu kartu su azatioprinu / 6-merkaptopurinu, su piktybinėmis ligomis ir sunkiomis infekcijomis susijusių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo dažnis buvo didesnis nei skiriant vien adalimumabą.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu nepastebėta dozė ribojančio toksiškumo. Tirtos didžiausios kartotinės intraveninės 10 mg/kg dozės, kurios maždaug 15 kartų viršija rekomenduojamą dozę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunosupresantai, naviko nekrozės faktoriaus alfa (angl. *tumour necrosis factor alpha* – *TNF-α*) inhibitoriai, ATC kodas: L04AB04

AMGEVITA yra panašus biologinis vaistinis preparatas. Išsami informacija pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

Veikimo mechanizmas

Adalimumabas specifiskai jungiasi prie TNF ir neutralizuoja biologinę jo funkciją, blokuodamas sąveiką su p55 ir p75 ląstelės paviršiaus TNF receptoriais.

Adalimumabas taip pat moduliuoja biologinę atsaką, kurį sukelia ar reguliuoja TNF, pvz., adhezijos molekulių, atsakingų už leukocitų migraciją (ELAM-1, VCAM-1 ir ICAM-1, kai IC50 – 0.1-0.2 nM), kiekio pokyčius.

Farmakodinaminis poveikis

Po gydymo adalimumabu pastebėta, kad greitai mažėja ūminės fazės uždegimo reaktantų (C reaktyviojo baltymo (CRP) ir eritrocitų nusėdimo greičio (ENG)) bei serumo citokinų (IL-6) kiekiai lyginant su reumatoidiniu artritu sergančių pacientų pradiniu lygiu. Po adalimumabo vartojimo serume taip pat sumažėjo matriksų metaloproteinazių (MMP-1 ir MMP-3), sukeliančių audinių remodeliavimą, dėl kurio

vyksta kremzlės destrukcija. Adalimumabu gydomiems pacientams paprastai pagerėja hematologiniai lėtinio uždegimo rodikliai.

Po gydymo adalimumabu CRB koncentracijos greitas mažėjimas buvo stebimas jaunatviniu idiopatinio poliartritu, Krono liga, opiniu kolitu ir supūliavusiu hidradenitu sergantiems pacientams. Krono liga sergantiems pacientams buvo stebimas žarnyne esančių ląstelių, išskiriančių uždegiminius žymenis, skaičiaus sumažėjimas, įskaitant reikšmingą $TNF\alpha$ išsiskyrimo sumažėjimą. Žarnyno gleivinės endoskopiniai tyrimai parodė, kad adalimumabu gydomiems pacientams vyksta gleivinės gijimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reumatoidinis artritas

Visų reumatoidinio artrito klinikinių tyrimų metu adalimumabas buvo tirtas daugiau kaip 3 000 pacientų. Adalimumabo veiksmingumas ir saugumas buvo vertinamas penkių randomizuotų, dvigubai koduotų ir gerai kontroliuojamų tyrimų metu. Kai kurie iš jų buvo gydyti iki 120 mėnesių.

I RA tyrimo metu tirta 271 pacientas (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas ir gydymas bent vienu ligą modifikuojančiu vaistiniu preparatu nuo reumato buvo neefektyvus bei 12,5-25 mg metotreksato (10 mg, jeigu jo netoleravo) dozė kas savaitę veikė nepakankamai efektyviai ir kuriems metotreksato dozė buvo pastovi (10-25 mg kas savaitę). 20 mg, 40 mg ar 80 mg adalimumabo dozė arba placebo buvo skiriami kas antrą savaitę 24 savaites.

II RA tyrimo metu vertinti 544 pacientai (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, kuriems gydymas bent vienu ligą modifikuojančiu vaistiniu preparatu nuo reumato buvo neefektyvus. 20 mg ar 40 mg adalimumabo dozė buvo leidžiama į poodį kas antrą savaitę pakaitomis su placebo kas antrą savaitę ar kas savaitę 26 savaites; placebo buvo skiriama kas savaitę tokį pat laikotarpį. Buvo draudžiama vartoti kitų ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato.

III RA tyrimo metu vertinta 619 pacientų (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas ir kuriems nebuvo adekvataus atsako į 12,5-25 mg metotreksato dozę arba, kurie netoleravo 10 mg dozės. Šiame tyrime dalyvavo 3 pacientų grupės. Pirmosios grupės pacientai gavo placebo injekcijas kas savaitę 52 savaites, antrosios – 20 mg adalimumabo kas savaitę 52 savaites, o trečiosios – 40 mg adalimumabo kas dvi savaites pakaitomis su placebo injekcijomis kitas savaites. Pasibaigus pirmosioms 52 savaitėms 457 pacientai buvo įtraukti į atvirą išplėstinės fazės tyrimą, kai 40 mg adalimumabo / MTX buvo skiriama iki 10 metų kas antrą savaitę.

IV RA tyrimo metu pirmiausiai buvo vertinamas saugumas 636 pacientams (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus reumatoidinis artritas. Pacientams buvo leista pasirinkti: arba nevartoti ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato, arba toliau tęsti paskirtą gydymą nuo reumato, jei mažiausiai 28 dienas šis gydymas nekeistas. Pacientai buvo gydyti metotreksatu, leflunomidu, hidroksichlorokvinu, sulfasalazinu ir (ar) aukso druskomis. Pacientai buvo atsitiktinai atrinkti vartoti 40 mg adalimumabą ar placebo kas antrą savaitę 24 savaites.

V RA tyrimo metu buvo tiriami 799 suaugę pacientai, kurie nebuvo gydomi metotreksatu, ir kurių ankstyvojo reumatoidinio artrito (vidutinė ligos trukmė – mažiau, negu 9 mėnesiai) forma buvo nuo vidutinio sunkumo iki sunkios. Šiame tyrime buvo įvertintas adalimumabo 40 mg, skiriamo kas antrą savaitę / kartu su metotreksatu, adalimumabo 40 mg, skiriamo kas antrą savaitę monoterapijai ir metotreksato monoterapijos veiksmingumas, sumažinant požymius ir simptomus bei sąnarių pakenkimo progresavimo greitį reumatoidinio artrito atveju per 104 savaites. Pasibaigus pirmosioms 104 savaitėms, 497 pacientai buvo įtraukti į atvirą tyrimo tęstinę fazę, kurios metu 10 metų kas antrą savaitę vartojo po 40 mg adalimumabo.

Pagrindinis I, II ir III RA tyrimų tikslas ir antrinis IV RA tyrimo tikslas buvo nustatyti pacientų dalį (procentais), kuriems pasiekiamas ACR 20 atsakas 24-ąją ar 26-ąją savaitę. Pagrindinis V RA tyrimo tikslas buvo nustatyti pacientų dalį (procentais), kuriems pasiekiamas ACR 50 atsakas 52-ąją savaitę. III

ir V RA tyrimai turėjo papildomus pagrindinius tikslus - 52-ąją savaitę įvertinti ligos progresavimo lėtėjimą (nustatytą remiantis rentgeniniais tyrimais). III RA tyrimo pagrindinis tikslas taip pat buvo nustatyti pakitusią gyvenimo kokybę.

ACR atsakas

Dalis adalimumabu gydytų pacientų, kuriems stebėtas ACR 20, 50 ir 70 atsakas, buvo pastovi I, II ir III RA tyrimo metu. 40 mg dozės, vartotos kas antrą savaitę duomenys apibendrinti 8 lentelėje.

8 lentelė. ACR atsakas placebo kontroliuojamų tyrimų metu (pacientų procentas)

Atsakas	I RA tyrimas ^{a**}		II RA tyrimas ^{a**}		III RA tyrimas ^{a**}	
	Placebas / MTX ^c n = 60	Adalimumabas ^b / MTX ^c n = 63	Placebas n = 110	Adalimumabas ^b n = 113	Placebas / MTX ^c n = 200	Adalimumabas ^b / MTX ^c n = 207
ACR 20						
6 mėnuo	13,3 %	65,1 %	19,1 %	46,0 %	29,5 %	63,3 %
12 mėnuo	N/T	N/T	N/T	N/T	24,0 %	58,9 %
ACR 50						
6 mėnuo	6,7 %	52,4 %	8,2 %	22,1 %	9,5 %	39,1 %
12 mėnuo	N/T	N/T	N/T	N/T	9,5 %	41,5 %
ACR 70						
6 mėnuo	3,3 %	23,8 %	1,8 %	12,4 %	2,5 %	20,8 %
12 mėnuo	N/T	N/T	N/T	N/T	4,5 %	23,2 %

^a I RA tyrimas 24-ąją savaitę, II RA tyrimas 26-ąją savaitę, III RA tyrimas 24-ąją ir 52-ąją savaitėmis.

^b 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę.

^c MTX = metotreksatas.

^{**}p < 0,01 adalimumabo lyginant su placebo.

I-IV RA tyrimuose visi atskiri ACR atsako kriterijai (skausmingų ir patinusių sąnarių skaičius, gydytojo ir paciento atliktas ligos aktyvumo bei skausmo vertinimas, neįgalumo indekso (HAQ) balai ir CRB (mg/dl) rodmuo) pagerėjo 24-ąją ar 26-ąją savaitę lyginant su placebo. III tyrimo metu šis pagerėjimas išliko 52 savaites.

III RA atviro tęstinio tyrimo metu dauguma pacientų, kuriems buvo ACR atsakas, atsaką išlaikė iki 10 metų. Iš 207 pacientų, kuriems atsitiktiniu būdu buvo paskirta 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę, 114 buvo tęsiamas gydymas adalimumabu 5 metus po 40 mg kas antrą savaitę. Tarp jų, 86 (75,4 %) pacientai turėjo ACR 20 atsaką; 72 pacientai (63,2 %) turėjo ACR 50 atsaką; ir 41 pacientas (36 %) turėjo ACR 70 atsaką. Iš 207 pacientų, 81 buvo tęsiamas gydymas adalimumabu 10 metų po 40 mg kas antrą savaitę. Tarp jų, 64 pacientai (79,0 %) turėjo ACR 20 atsaką; 56 pacientai (69,1 %) turėjo ACR 50 atsaką; ir 43 pacientai (53,1 %) turėjo ACR 70 atsaką.

IV RA tyrimo metu pacientų, vartojusių adalimumabą su standartiniu gydymu, ACR 20 atsakas buvo statistiškai reikšmingai geresnis negu pacientų, vartojusių placebo su standartiniu gydymu (p < 0,001).

I-IV RA tyrimų metu adalimumabu gydyti pacientai pasiekė statistiškai reikšmingą ACR 20 ir 50 atsaką lyginant su placebo, praėjus jau 1 – 2 savaitėms nuo gydymo pradžios.

V RA tyrimo su ankstyvu reumatoidiniu artritu sergančiais pacientais, kurie anksčiau nebuvo gydyti metotreksatu, metu, po gydymo adalimumabu ir metotreksatu, buvo greitesnis ir reikšmingai stipresnis ACR atsakas, negu po metotrekstato monoterapijos ir AMGEVITA monoterapijos 52-ąją savaitę, atsakas išliko iki 104-osios savaitės (žr. 9 lentelę).

9 lentelė. ACR atsakas V RA tyrimo metu (pacientų dalis procentais)

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

^a p-reikšmė iš porinio metotreksato monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^b p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^c p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su metotreksato monoterapija, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

Atvirojoje V RA tyrimo tęstinėje fazėje ACR atsako dažniai išliko, stebint iki 10 metų laikotarpiu. Iš 542 pacientų, kurie buvo atsitiktinai paskirti gauti 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę, 170 pacientų tęsė 40 mg adalimumabo vartojimą kas antrą savaitę 10 metų. Iš jų 154 pacientams (90,6 %) buvo ACR 20 atsakas; 127 pacientams (74,7 %) – ACR 50, ir 102 pacientams (60,0 %) – ACR 70.

52 savaitę 42,9 % pacientų, gavusių kombinuotą gydymą adalimumabu / metotreksatu, pasiekė klinikinę remisiją (DAS 28 (CRB) < 2,6), lyginant su 20,6 % pacientų, gavusių gydymą metotreksato monoterapija ir 23,4 % pacientų, gavusių gydymą adalimumabo monoterapija. Kombinuotas gydymas adalimumabu / metotreksatu buvo kliniškai ir statistiškai pranašesnis už gydymą metotreksato (p < 0,001) ir adalimumabo (p < 0,001) monoterapija, pasiekiant nedidelio aktyvumo ligos būklę su tais pacientais, kuriems buvo neseniai diagnozuota nuo vidutinio iki sunkaus reumatoidinio artrito forma. Šis atsakas dvejose monoterapijos grupėse buvo panašus (p = 0,447). Iš 342 asmenų nuo pradžių atsitiktinai paskirtų gauti adalimumabo monoterapiją ar gydymą adalimumabo / metotreksato deriniu, kurie perėjo į atvirojo tyrimo tęstinę fazę, 171 asmuo užbaigė 10 metų gydymą adalimumabu. Buvo pranešta, kad 109 asmenys (63,7 %) iš jų 10-aisiais metais buvo remisijoje.

Rentgenologinis atsakas

III RA tyrimo metu, kur adalimumabu gydyti pacientai vidutiniškai sirgo reumatoidiniu artritu maždaug 11 metų, rentgenologiškai buvo nustatyti struktūriniai sąnarių pažeidimai ir išreikšti kaip pokytis modifikuotame bendrajame *Sharp* indekse ir jo komponentuose, erozijos indekse ir sąnarinio tarpo susiaurėjimo indekse. Adalimumabu / metotreksatu gydomiems pacientams šeštą ir dvyliktą mėnesiais buvo stebima žymiai mažesnis rentgenologinių požymių progresavimas, negu vienu metotreksatu gydomiems pacientams (žr. 10 lentelę).

Atviro išplėstinio III RA tyrimo metu struktūrinių pažeidimų progresavimo rodiklių sumažėjimas išliko 8 ir 10 metų šiame pacientų pogrupyje. Po 8 metų 81 pacientui iš 207, nuo pradžių gydytų 40 mg adalimumabu kas antrą savaitę buvo atlikti radiologiniai tyrimai. Iš jų, 48 pacientams nenustatyta struktūrinio pažeidimo progresavimo lyginant su pradiniais duomenimis, apibūdinamo, kaip 0,5 ar mažesnis modifikuoto BSI pokytis. Po 10 metų, 79 iš 207 pacientų, nuo pradžių gydytų adalimumabu po 40 mg kas antrą savaitę, buvo tirti radiologiškai. Iš jų, 40 pacientų nebuvo stebėta struktūrinių pažeidimų progresavimo, lyginant su pradiniais duomenimis, modifikuotam BSI esant ≤ 0,5 ar mažiau.

10 lentelė. RA tyrimo III metu gauti rentgenologinių rodiklių pokyčiai per 12 mėnesių

	Placebas / MTX ^a	Adalimumabas / MTX 40 mg kas antrą savaitę	Placebas / MTX-Adalimumabas / MTX (95 % pasikliautinis intervalas ^b)	p-reikšmė
Bendrasis <i>Sharp</i> indeksas	2,7	0,1	2,6 (1,4, 3,8)	< 0,001 ^c
Erozijų indeksas	1,6	0,0	1,6 (0,9, 2,2)	< 0,001
STS ^d indeksas	1,0	0,1	0,9 (0,3, 1,4)	0,002

^a Metotreksatas

^b 95 % pasikliautiniai intervalai pokyčių rodiklių skirtumams tarp metotreksato ir adalimumabo

^c Remiantis analize

^d Sąnarinio tarpo susiaurėjimas

V RA tyrime rentgenologiškai buvo įvertinti struktūriniai sąnarių pažeidimai ir išraiška pateikta, kaip pokytis modifikuotame bendrajame *Sharp* indekse (žr. 11 lentelę).

11 lentelė. RA tyrime V rentgenologinio rodiklio pokyčio vidurkis vertinant 52-ąją savaitę

	MTX N = 257 (95 % pasikliautinis intervalas)	Adalimumabas N = 274 (95 % pasikliautinis intervalas)	Adalimumabas / MTX N = 268 (95 % pasikliautinis intervalas)	p-reikšmė ^a	p-reikšmė ^b	p-reikšmė ^c
Bendrasis <i>Sharp</i> indeksas	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Erozijų indeksas	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
STS indeksas	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-reikšmė iš porinio metotreksato monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^b p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su adalimumabo / metotreksato kombinuotu gydymu, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

^c p-reikšmė iš porinio adalimumabo monoterapijos palyginimo su metotreksato monoterapija, naudojant *Mann-Whitney U* testą.

Po 52 ir 104 gydymo savaičių, pacientų be progresavimo (pasikeitimas nuo pradinės reikšmės pagal modifikuotą bendrąjį *Sharp* indeksą $\leq 0,5$) procentinė dalis buvo reikšmingai didesnė kombinuoto gydymo adalimumabu/metotreksatu grupėje (atitinkamai 63,8 % ir 61,2 %), lyginant su metotreksato monoterapija (atitinkamai 37,4 % ir 33,5 %, $p < 0,001$) ir adalimumabo monoterapija (atitinkamai 50,7 %, $p < 0,002$ ir 44,5 %, $p < 0,001$).

V RA atvirojoje tęstinėje fazėje pasikeitimas 10 metais nuo pradinės reikšmės pagal modifikuotą Bendrąjį *Sharp* indeksą buvo 10,8; 9,2 ir 3,9 pacientams, iš pradžių atsitiktine tvarka atitinkamai paskirtiems į gydymo vien metotreksatu, vien adalimumabu ir gydymo adalimumabo / metotreksato deriniu grupes. Atitinkamos pacientų, kuriems atliekant radiografinius tyrimus nebuvo nustatytas progresavimas, proporcijos buvo 31,3 %, 23,7 % ir 36,7 %.

Gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija buvo vertinama naudojant Sveikatos vertinimo klausimyno (*Health Assessment Questionnaire* (HAQ)) neįgalumo indeksą keturių originalių pakankamų ir gerai kontroliuojamų tyrimų metu. Tai buvo iš anksto nustatytas pagrindinis 52 savaitių III RA tyrimo tikslas. Vartojant visas adalimumabo dozes (visus dozavimo režimus) šių keturių tyrimų metu, statistiškai reikšmingai daugiau pagerėjo HAQ neįgalumo indeksas nuo pradinio lygio iki 6 mėn. lyginant su placebo, o III RA tyrimo metu tai stebėta 52-ąją savaitę. Keturių tyrimų metu visų adalimumabo dozių (dozavimo režimų) sveikatos klausimyno trumpos formos (SF 36) rezultatai patvirtino šiuos duomenis, gauti statistiškai reikšmingi fizinio pajėgumo įvertinimo (angl. *physical component summary*, PCS) rezultatai bei statistiškai reikšmingi skausmo ir gyvybingumo skalių įvertinimo rezultatai, kai buvo vartojama 40 mg dozė kas antrą savaitę. Statistiškai reikšmingas nuovargio sumažėjimas, nustatytas pagal funkcinio lėtinių ligų gydymo vertinimo (angl. *functional assessment of chronic illness therapy* (FACIT)) klausimyno balus, pastebėtas visų trijų (I, III, IV RA) tyrimų, per kuriuos jis buvo vertinamas, metu.

III RA tyrimo metu, dauguma pacientų, kuriems pagerėjo fizinė funkcija ir kurie tęsė gydymą, pagerėjimą išlaikė iki 520 savaitės (120 mėnesių). Gyvenimo kokybės pagerėjimas buvo vertinamas iki 156 savaitės (36 mėnesių) ir nustatyta, kad pagerėjimas išliko per tą laikotarpį.

V RA tyrime, HAQ neįgalumo indekso pagerėjimas bei SF 36 fizinis komponentas ryškiau pagerėjo ($p < 0,001$), taikant kombinuotą gydymą adalimumabu / metotreksatu, lyginant su metotreksato monoterapija ir adalimumabo monoterapija ir pagerėjimą vertinant 52-ąją savaitę; toks pagerėjimas išliko iki 104-osios savaitės. Tarp 250 asmenų, kurie užbaigė atvirąjį tęstinį tyrimą, fizinės funkcijos pagerėjimas išliko 10 metų gydymo laikotarpiu.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozuojantis spondilitas (AS)

Dviejų randomizuotų, 24 savaitių trukmės, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų tyrimų metu, adalimumabo 40 mg kas antrą savaitę efektyvumas buvo vertintas 393 pacientams, sergantiems aktyviu ankilozuojančiu spondilitu (vidutinis pradinis ligos aktyvumo balas [*Bath ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas* – angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)] buvo 6,3 visose grupėse), kuriems nebuvo gautas pakankamas atsakas skiriant įprastinį gydymą. Septyniadesimt devyniems (20,1 %) pacientams kartu buvo skiriama ligą modifikuojančių priešreumatinį vaistinių preparatų, o trisdešimt septyniems (9,4 %) – gliukokortikoidų. Pasibaigus koduotai tyrimo fazei, atviro tyrimo pratęsimo metu pacientai dar iki 28 savaitių vartojo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę į poodį. Asmenys ($n = 215$, 54,7 %), kuriems 12 ar 16, ar 20 savaitę nebuvo pasiektas ASAS 20 (Ankilozuojančio spondilito vertinimo skalė – angl. *Assessments in Ankylosing Spondylitis*), anksčiau laiko pateko į atvirą gydymo adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę į poodį fazę, o dvigubai koduotos fazės statistinėje analizėje buvo priskirti grupei, kurioje nebuvo gauta atsako.

Didesnio I AS tyrimo, kuriame dalyvavo 315 pacientų, rezultatai rodo, kad adalimumabu gydytiems pacientams statistiškai reikšmingai palengvėjo ankilozuojančio spondilito simptomai lyginant su placebo gavusia grupe. Reikšmingas atsakas pastebėtas 2 savaitę ir išliko 24 savaites (12 lentelė).

12 lentelė. Efektyvus atsakas placebo kontroliuojamame AS tyrime –I tyrime Požymių ir simptomų palengvėjimas

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

***, ** Statistiškai reikšminga, kai $p < 0,001$, $< 0,01$ lyginant visas reikšmes adalimumabo ir placebo grupėse 2, 12 ir 24 savaitę

^a Ankilozuojančio spondilito vertinimo skalė (angl. *Assessments in Ankylosing Spondylitis*)

^b Bath ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas (angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*)

Adalimumabą vartojusiems pacientams simptomai reikšmingai labiau palengvėjo 12 savaitę ir šis atsakas išliko iki 24 savaitės ir pagal SF36, ir pagal Ankilozuojančio spondilito gyvenimo kokybės klausimyną-angl. *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire* (ASQoL).

Panašūs rezultatai (bet ne visi statistiškai reikšmingi) gauti mažesniame randomizuotame, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame AS II tyrime, kuriame dalyvavo 82 suaugę pacientai, sergantys aktyviu ankilozuojančiu spondilitu.

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų su pacientais, sergančiais ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių (aSpA-brp) (angl. *nr-axSpA, non-radiographic axial spondyloarthritis*) metu. Tyrimo aSpA-brp I metu buvo vertinami pacientai, kuriems buvo aktyvus aSpA-brp. Tyrimas aSpA-brp II buvo gydymo nutraukimo tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys aktyviu aSpA-brp, atviro gydymo adalimumabo metu pasiekę remisiją.

Tyrimas aSpA-brp I

Gydymas adalimumabu, skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, buvo vertinamas atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame 12 savaičių trukmės tyrime aSpA-brp I su 185 pacientais, sergančiais aktyviu aSpA-brp (vidutinis pradinis ligos aktyvumo indeksas [Bato ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas, angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)], buvo 6,4 adalimumabu gydytų pacientų ir 6,5 placebo gavusių pacientų grupėse), kuriems buvo stebimas nepakankamas atsakas į gydymą ar netoleravimas ≥ 1 NVNU, ar kurie turėjo kontraindikacijų gydymui jais.

Pradiniame taške trisdešimt trys pacientai (18 %) buvo gydomi kartu skiriant ligos eigą modifikuojančius antireumatinčius vaistus, o 146 pacientai (79 %) gavo NVNU. Po dvigubai koduoto laikotarpio sekė atviro tyrimo laikotarpis, kurio metu pacientai dar 144 savaites gavo 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę po oda. 12 savaičių gauti rezultatai rodo, kad aktyvaus aSpA-brp simptomai ir požymiai statistiškai reikšmingai palengvėjo adalimumabu gydytų pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe (13 lentelė).

13 lentelė. Gydymo veiksmingumo atsakas placebo kontroliuojamame aSpA-brp tyrime

Dvigubai koduotas tyrimas atsakas 12 savaitę	Placebo N = 94	Adalimumabas N = 91
ASAS ^a 40	15 %	36 %***
ASAS 20	31 %	52 %**
ASAS 5/6	6 %	31 %***
ASAS dalinė remisija	5 %	16 %*
BASDAI ^b 50	15 %	35 %**
ASDAS ^{c,d,e}	-0,3	-1,0***
ASDAS neaktyvi liga	4 %	24 %***
dj-CRB ^{d,f,g}	-0,3	-4,7***
SPARCC ^h sakroileinių sąnarių MRT ^{d,i}	-0,6	-3,2**
SPARCC stuburo MRT ^{d,j}	-0,2	-1,8**

^a Vertinimas pagal spondiloartrito tarptautinę draugiją, angl. *Assessments in SpondyloArthritis international Society*

^b Bato ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas, angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*

^c Ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo balas, angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*

^d pokyčių nuo pradinės vertės vidurkis

^e n = 91 placebo ir n = 87 adalimumabas

^f didelio jautrumo C reaktyvinis baltymas (mg/l)

^g n = 73 placebo ir n = 70 adalimumabas

^h Kanados spondiloartrito tyrimų konsorciumas, angl. *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*

ⁱ n = 84 placebo ir adalimumabas

^j n = 82 placebo ir n = 85 adalimumabas

***, **, * Statistiškai reikšmingas skirtumas, $p < 0,001$, $p < 0,01$, ir $p < 0,05$, atitinkamai, visuose adalimumabo ir placebo palyginimuose.

Tyrimo atviro pratęsimo metu požymių ir simptomų palengvėjimas adalimumabu gydomiems pacientams išliko iki 156 savaitės.

Uždegimo slopinimas

Reikšmingas adalimumabu gydytų pacientų uždegimo požymių, nustatytų didelio jautrumo CRB tyrimu ir abiejų kryžmeninių klubo sąnarių bei stuburo MRT, susilpnėjimas išliko atitinkamai iki 156 savaitės ir 104 savaitės.

Gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija

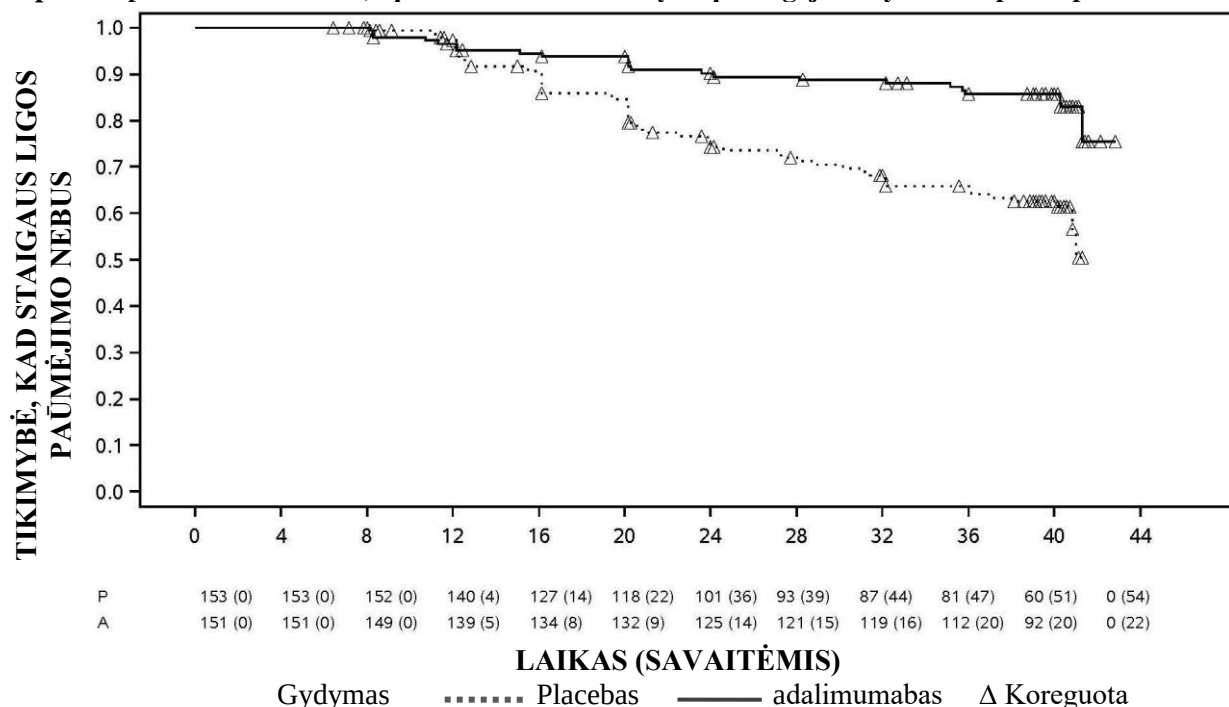
Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė ir fizinės funkcijos buvo vertintos naudojantis HAQ-S ir SF-36 klausimynais. Adalimumabu gydomų pacientų HAQ-S bendrasis indeksas ir SF-36 fizinio komponento indeksas (angl. *Physical Component Score, PCS*) 12 savaitę statistiškai reikšmingai pagerėjo, vertinant pradinį indeksą lyginant su placebo grupe. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės ir fizinės funkcijos pagerėjimas išliko atviro tyrimo pratęsimo metu iki 156 savaitės.

aSpA-brp II tyrimas

I atvirą tyrimo aSpA-brp II periodą buvo įtraukti 673 pacientai, sergantys aktyviu aSpA-brp (vidutinis ligos aktyvumas [BASDAI] pradinio įvertinimo metu buvo 7,0), kuriems pasireiškė nepakankamas atsakas į gydymą ≥ 2 NVNU arba jie netoleravo gydymo NVNU, ar gydymui NVNU buvo kontraindikacijų. Pacientai 28 savaites buvo gydomi adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę. Šiems pacientams taip pat buvo objektyvių kryžmens ir dubens sąnarių ar stuburo uždegimo požymių, matomų atlikus MRT, ar buvo padidėjęs dj-CRB kiekis. Pacientai, kurie atvirojo periodo metu pasiekė bent 12 savaičių trukmės ilgalaikę remisiją ($n = 305$) (ASDAS $< 1,3$ 16, 20, 24 ir 28 savaitę), vėliau buvo atsitiktine tvarka paskirti gauti papildomas 40 savaičių dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo periodo metu arba tęstinį gydymą adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę ($n = 152$), arba gauti placebo ($n = 153$) (bendra tyrimo trukmė – 68 savaitės). Tiriamiesiems, kuriems dvigubai koduoto periodo metu pasireiškė staigus ligos paūmėjimas, buvo suteikta galimybė bent 12 savaičių gauti gelbstimąjį gydymą adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems iki 68-osios tyrimo savaitės nepasireiškė staigus ligos paūmėjimas, dalis. Staigus ligos paūmėjimas buvo apibrėžtas kaip ASDAS $\geq 2,1$, įvertintas dviejų iš eilės vizitų metu kas keturias savaites. Didesnė adalimumabą gavusių pacientų dalis dvigubai koduoto periodo metu staigaus ligos paūmėjimo, lyginant su placebo gavusiais, nepatyrė (70,4 % lyginant su 47,1 %, $p < 0,001$) (1 pav.)

1 pav. Kaplan-Meier kreivės, apibendrinančios laiką iki pablogėjimo tyrime aSpA-brp II



Pastaba: P = Placebas (skaičius tų, kuriems yra rizika (staigiai paūmėjusi liga)); A = adalimumabas (skaičius tų, kuriems yra rizika (staigiai paūmėjusi liga)).

Iš 68 pacientų, paskirtų į gydymo nutraukimo grupę, kuriems liga staigiai paūmėjo, 65 užbaigė 12 savaičių trukmės gelbstimąjį gydymą adalimumabu, iš kurių 37 (56,9 %) vėl pasiekė remisiją (ASDAS < 1,3) po 12 savaičių atvirojo gydymo atnaujinimo.

Iki 68-osios savaitės be pertraukos adalimumabą gavusiems pacientams pasireiškė statistiškai reikšmingai didesnis aktyvaus aSpA-brp požymių ir simptomų pagerėjimas, lyginant su pacientais, kurie dvigubai koduoto tyrimo periodu buvo paskirti į gydymo nutraukimo grupę (14 lentelė).

14 lentelė. Veiksmingumo atsakas placebo kontroliuojamu tyrimo aSpA-brp II periodu

Dvigubai koduotas tyrimas atsakas 68–ąją savaitę	Placebas N = 153	Adalimumabas N = 152
ASAS ^{a,b} 20	47,1 %	70,4 %***
ASAS ^{a,b} 40	45,8 %	65,8 %***
ASAS ^a dalinė remisija	26,8 %	42,1 %**
ASDAS ^c neaktyvi liga	33,3 %	57,2 %***
Dalinis staigus ligos paūmėjimas ^d	64,1 %	40,8 %***

^a Vertinimas pagal spondiloartrito tarptautinę draugiją (angl. *Assessment of SpondyloArthritis international Society*).

^b Pradinis įvertinimas yra apibrėžiamas kaip atvirojo gydymo pradinis įvertinimas, kai pacientams yra aktyvi liga.

^c Ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo balas (angl. *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score*).

^d Dalinis staigus ligos paūmėjimas apibrėžiamas kaip ASDAS $\geq 1,3$, bet < 2,1 dviejų iš eilės vizitų metu.

***, ** Atitinkamai statistiškai reikšmingas skirtumas $p < 0,001$ ir $p < 0,01$ visiems adalimumabo ir placebo palyginimams

Psoriazinis artritas

Adalimumabas, po 40 mg kas antrą savaitę, dviejų placebo kontroliuojamų tyrimų metu (I ir II PsA tyrimai) buvo tiriamas su pacientais, kurie sirgo vidutinio aktyvumo ar labai aktyvia psoriazinio artrito forma. I PsA tyrimo, trukusio 24 savaites, metu buvo gydomi 313 suaugusių pacientų, kurių atsakas į gydymą nesteroidiniais vaistinėmis preparatais nuo uždegimo buvo nepakankamas, iš jų – apie 50 % vartojo metotreksatą. II PsA tyrimo trukusio 12 savaičių, metu buvo gydoma 100 pacientų, kuriems gydymas ligą modifikuojančiais vaistinėmis preparatais nuo reumato (LMVNR terapija) buvo nepakankamai veiksmingas. Abu tyrimus baigus, 383 pacientai buvo įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kurio metu jie vartojo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę.

Dėl per mažo ištirtų pacientų skaičiaus, nėra pakankamai adalimumabo veiksmingumo įrodymų, gydant pacientus sergančius į ankilozuojantį spondilitą panašia psoriazine artropatija.

15 lentelė. ACR atsakas placebo kontroliuojamuose psoriazinio artrito tyrimuose (pacientų dalis procentais)

Atsakas	I PsA tyrimas		II PsA tyrimas	
	Placebas N = 162	Adalimumabas N = 151	Placebas N = 49	Adalimumabas N = 51
ACR 20				
12 savaitė	14 %	58 %***	16 %	39 %*
24 savaitė	15 %	57 %***	N/T	N/T
ACR 50				
12 savaitė	4 %	36 %***	2 %	25 %***
24 savaitė	6 %	39 %***	N/T	N/T

	I PsA tyrimas		II PsA tyrimas	
Atsakas	Placebas N = 162	Adalimumabas N = 151	Placebas N = 49	Adalimumabas N = 51
ACR 70				
12 savaitė	1 %	20 %***	0 %	14 %*
24 savaitė	1 %	23 %***	N/T	N/T

***p < 0,001 visiems adalimumabo ir placebo palyginimams

*p < 0,05 visiems adalimumabo ir placebo palyginimams

N/T netaikytina

I PsA tyrimo ACR atsakas buvo panašus, taikant ar netaikant kombinuotą gydymą su metotreksatu. ACR atsakas išliko ir atviro tęstinio tyrimo, trukusio iki 136 savaitių, metu.

Rentgenogramos pokyčiai buvo vertinami psoriazinio artrito tyrimų metu. Rankų, riešų ir pėdų rentgenogramos buvo daromos prieš pradedant gydyti, dvigubai koduoto tyrimo etapo, kurio metu pacientai vartojo adalimumabą arba placebo, 24-ąją savaitę ir atviro tyrimo etapo, kurio metu visi tiriamieji vartojo adalimumabą, 48-ąją savaitę. Buvo naudotas modifikuotas Bendrasis *Sharp* indeksas (mBSI), apimantis ir distalinius tarppirštakaulinius sąnarius (šis indeksas nėra identiškas reumatoidinio artrito vertinimui naudojamam BSI).

Atsižvelgiant į mBSI balų pokytį, gydymas adalimumabu, palyginti su placebo, lėtino periferinių sąnarių pažaidos progresavimą, palyginti su pradine reikšme (vidurkis $\pm$ SN): $0,8 \pm 2,5$ placebo vartojusių grupėje (24 savaitę) ir $0,0 \pm 1,9$ (p < 0,001) adalimumabu gydytų grupėje (48 savaitę).

Iš adalimumabu gydytų asmenų, kurių rentgenograma ligos progresavimo nuo tyrimo pradžios iki 48 savaitės nerodė (n = 102), 84 % rentgenograma progresavimo nerodė ir per 144 gydymo savaites. Adalimumabu gydytiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebo, 24 savaitę nustatytas statistiškai reikšmingas fizinės funkcijos pagerėjimas, vertinant pagal HAQ ir Sveikatos klausimyno trumpą formą (SF 36). Fizinė funkcija išliko pagerėjusi ir atviro tęstinio tyrimo, trukusio iki 136 savaitių, metu.

Psoriazė

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tiriamas randomizuotuose, dvigubai koduotuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo lėtine plokšteline psoriaze (apima ≥ 10 % KPP, o psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) yra ≥ 12 arba ≥ 10) sergantys suaugę pacientai, kuriems buvo numatoma skirti sisteminį gydymą ar fototerapiją. 73 % I ir II psoriazės tyrimuose dalyvavusių pacientų anksčiau buvo skirtas sisteminis gydymas ar fototerapija. Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas taip pat buvo tiriami randomizuotame, dvigubai koduotame tyrime (III psoriazės tyrimas), kuriame dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine plokšteline psoriaze, kartu esant plaštakų ir (arba) pėdų psoriazei, ir kuriems buvo numatoma skirti sisteminį gydymą.

I psoriazės tyrimo (REVEAL) metu per tris gydymo periodus buvo tirta 1 212 pacientų. A periodo metu pacientai gavo placebo arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę, po kurios praėjus savaitei, buvo skiriama po 40 mg vaistinio preparato kas antrą savaitę. Po 16 gydymo savaitių pacientai, pasiekę mažiausiai PPSI 75 atsaką (PPSI rodiklio pagerėjimas – mažiausiai 75 %, lyginant su pradiniu rodikliu), perėjo į B periodą ir, atviros fazės metu, kas antrą savaitę vartojo po 40 mg adalimumabo. Pacientai, kurių atsakas 33 savaitę išliko $\geq$ PPSI 75, ir, kurie A periodo metu atsitiktinės atrankos būdu buvo pakliuvę į gydymo aktyviu vaistiniu preparatu grupę, perėjo į C periodą ir, atsitiktinės atrankos būdu pakliuvo į dar 19 savaitių po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę vartojusių grupę arba placebo gavusių grupę. Visose gydymo grupėse vidutinis pradinis PPSI rodiklis buvo 18,9, o pradinis „Physician’s Global Assessment“ (PGA) skalės rodiklis svyravo nuo „vidutinio“ (įskaitant 53 % subjektų) iki „sunkaus“ (41 %) ir „labai sunkaus“ (6 %).

II psoriazės tyrime (CHAMPION) buvo palygintas adalimumabo veiksmingumas ir saugumas 271 pacientui, lyginant su metotreksatu (MTX) ir placebo. Pacientai gavo placebo, pradinę MTX 7,5 mg

dozę, kuri vėliau iki 12 savaitės buvo didinama iki didžiausios 25 mg dozės, arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę, vėliau 16 savaičių (pradedant praėjus savaitei po pradinės dozės paskyrimo) skiriant po 40 mg kas antrą savaitę. Nėra adalimumabo ir MTX lyginančių duomenų ilgesniam nei 16 gydymo savaičių periodui. Pacientams, kurie gavo MTX, pasiekus $\geq$ PPSI 50 atsako rodiklį 8-ą ir (arba) 12-ą savaitę, dozė nebuvo toliau didinama. Visose gydymo grupėse vidutinis pradinis PPSI rodiklis buvo 19,7, o pradinio PGA rodiklio reikšmės svyravo nuo „lengvų“ (< 1 %) iki „vidutinių“ (48 %), „sunkių“ (46 %) ir iki „labai sunkių“ (6 %).

Visi pacientai, dalyvaujantys visuose II ir III fazės psoriazės tyrimuose, galėjo būti įtraukti į atvirą tęstinį tyrimą, kur adalimumabas buvo skiriamas dar bent 108 papildomas savaites.

I ir II psoriazės tyrimų metu pirminė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 16-ą savaitę pasiektas PPSI 75 atsakas, lyginant su pradine reikšme, dalis (žr. 16 ir 17 lenteles).

16 lentelė. Ps I tyrimas (REVEAL) - Veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	Placebas N = 398 n (%)	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 814 n (%)
$\geq$ PPSI 75^a	26 (6,5)	578 (70,9) ^b
PPSI 100	3 (0,8)	163 (20,0) ^b
PGA: švaru / minimalus pakenkimas	17 (4,3)	506 (62,2) ^b

^a pacientų, pasiekusių PPSI 75 atsaką, procentinė reikšmė buvo apskaičiuota pagal dažnį centre

^b $p < 0,001$, palyginant adalimumabą ir placebą

17 lentelė. Ps II tyrimas (CHAMPION) - Veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	Placebas N = 53 n (%)	MTX N = 110 n (%)	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 108 n (%)
$\geq$ PPSI 75	10 (18,9)	39 (35,5)	86 (79,6) ^{a, b}
PPSI 100	1 (1,9)	8 (7,3)	18 (16,7) ^{c, d}
PGA: švaru / minimalus pakenkimas	6 (11,3)	33 (30,0)	79 (73,1) ^{a, b}

^a $p < 0,001$ palyginant adalimumabą ir placebą

^b $p < 0,001$ palyginant adalimumabą ir metotreksatą

^c $p < 0,01$ palyginant adalimumabą ir placebą

^d $p < 0,05$ palyginant adalimumabą ir metotreksatą

I psoriazės tyrimo metu 28 % pacientų, kuriems gautas atsakas PPSI 75, ir kurie dar kartą pakliuvo į placebo grupę 33 savaitę, stebėtas „adekvataus atsako netekimas“ (PPSI rodiklis po 33 savaitės ir po ar iki 52 savaitės rodė, kad buvo gautas < PPSI 50 atsakas, lyginant su pradiniu rodikliu, kaip 6 taškų PPSI rodiklio padidėjimas, lyginant su 33 savaitę), tuo tarpu tai stebėta 5 % adalimumabą toliau vartojusių pacientų, $p < 0,001$. 38 % (25 iš 66) ir 55 % (36 iš 66) pacientų, kurie po pakartotinio patekimo į placebo grupę buvo netekę adekvataus atsako, vėliau, įtraukus juos į atvirą pratęsimo tyrimą, po, atitinkamai, 12 ir 24 pakartotinio gydymo savaičių, vėl pasiekė PPSI 75 atsaką.

233 pacientams, kurie 16-ą ir 33-ią savaitėmis buvo pasiekę PPSI 75, gydymas adalimumabu buvo tęsiamas iki 52 savaitės I psoriazės tyrimo metu ir toliau pratęstas atviro tęstinio tyrimo metu. Po 108-ų papildomų tęstinio tyrimo savaičių (iš viso 160 savaičių) PPSI 75 ir aiškus ar minimalus PGA atsakas buvo stebėtas atitinkamai 74,7 % ir 59,0 % pacientų. Išanalizavus pacientus, kurie iš tyrimo pasitraukė dėl nepageidaujamų reiškinių ar nepakankamo gydymo efektyvumo, ar kuriems reikėjo didinti vaistinio

preparato dozę (šiems pacientams gydymas buvo vertinamas kaip neveiksmingas), PPSI 75 ir aiškus ar minimalus PGA atsakas po 108 papildomų atviro tęstinio tyrimo savaitių (iš viso 160 savaitių) buvo atitinkamai 69,6 % ir 55,7 %.

347 pacientai, kuriems buvo gautas stabilus atsakas, dalyvavo gydymo nutraukimo ar pakartotinio gydymo vertinime atviro tęstinio tyrimo metu. Gydymo nutraukimo periodu psoriazės simptomai atsinaujino, laiko iki ligos paūmėjimo (sumažėjo PGA iki vidutinio ar blogesnio) mediana buvo maždaug 5 mėnesiai. Nei vienas iš šių pacientų nepatyrė staigaus ligos paūmėjimo nutraukimo periodu. Iš viso 76,5 % (218 iš 285) pacientų, kurie pateko į pakartotinio gydymo periodą, pasiekė „aiškų“ ar „minimalų“ PGA atsaką 16-ą pakartotinio gydymo savaitę, neatsižvelgiant į tai, ar nutraukimo periodu jiems buvo atsinaujinusi liga (69,1 % [123 iš 178] ir 88,8 % [95 iš 107] pacientų, kuriems atitinkamai paūmėjo ir nepaūmėjo liga gydymo nutraukimo periodu). Pakartotinio gydymo periodu buvo stebėti tokie patys saugumo duomenys, kaip ir iki nutraukimo.

Pagal DLQI (angl. *Dermatology Life Quality Index*) skalę buvo stebimas reikšmingas pradinių rodiklių pagerėjimas 16 savaitę, lyginant su placebo gavusiųjų grupėmis (I ir II tyrimai) ir MTX vartojusiųjų grupe (II tyrimas). I tyrimo SF – 36 skalės fizinio ir protinio komponentų suminių rodiklių pagerėjimas taip pat buvo reikšmingas, lyginant su placebo gavusiųjų grupe.

Atlikus atvirąjį pratęsimo tyrimą pacientams, kuriems dėl mažesnio kaip 50 % PPSI atsako skiriamos dozės buvo didintos nuo 40 mg kas antrą savaitę iki 40 mg kiekvieną savaitę, atitinkamai 12 ir 24 savaitę PPSI 75 atsakas buvo pasiektas 26,4 % (92 iš 349) ir 37,8 % (132 iš 349) pacientų.

III psoriazės tyrimo (REACH) buvo lyginami adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 72 pacientui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine plokšteline psoriaze bei plaštakų ir (arba) pėdų psoriaze. Pacientams buvo skiriama pradinė 80 mg adalimumabo dozė, vėliau – po 40 mg dozė kas antrą savaitę (pradedant po vienos savaitės nuo pradinės dozės skyrimo) arba placebo 16 savaitių. Šešioliktoją savaitę pagal PGA (angl. *Physician Global Assessment* – bendrąjį gydytojo įvertinimą) skalę „švarias“ arba „beveik švarias“ plaštakas ir (arba) pėdas turėjo statistiškai reikšmingai daugiau pacientų, gydytų adalimumabu lyginant su placebo vartojusiais pacientais (atitinkamai 30,6 % ir 4,3 % [p = 0,014]).

IV psoriazės tyrimo metu buvo lyginamas adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 217 pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunki nagų psoriazė. Pacientai, gavę pradinę 80 mg adalimumabo dozę, po to 26 savaites gavo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę (pradedant praėjus vienai savaitei nuo pradinės dozės) arba placebo ir toliau atvirai buvo gydomi adalimumabu dar 26 savaites. Nagų psoriazė buvo vertinama pasitelkiant modifikuotą nagų psoriazės sunkumo indeksą (angl. *Modified Nail Psoriasis Severity Index [mNAPSI]*), gydytojo bendrąjį pirštų nagų psoriazės vertinimą (angl. *Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis [PGA-F]*) bei nagų psoriazės sunkumo indeksą (angl. *Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI]*) (žr. 18 lentelę). Nagų psoriazės gydymas adalimumabu buvo naudingas pacientams, kuriems kartu buvo pažeisti skirtingo dydžio odos plotai (KPP ≥ 10 % (60 % pacientų), KPP < 10 % ir ≥ 5 % (40 % pacientų)).

18 lentelė. IV psoriazės tyrimo veiksmingumo rezultatai 16, 26 ir 52 savaitę

Vertinamoji baigtis	16 savaitė Kontroliuojama placebo		26 savaitė Kontroliuojama placebo		52 savaitė Atviras vartojimas
	Placeba s N = 108	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 109	Placeba s N = 108	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 109	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 80
≥ mNAPSI 75 (%)	2,9	26,0 ^a	3,4	46,6 ^a	65,0
PGA-F švaru / minimaliai ir ≥ 2 laipsnio pagerėjimas (%)	2,9	29,7 ^a	6,9	48,9 ^a	61,3
Bendro pirštų nagų NAPSI pokyti procentais (%)	-7,8	-44,2 ^a	-11,5	-56,2 ^a	-72,2
^a p<0,001, adalimumabą lyginant su placebo					

26-tą savaitę adalimumabu gydytiems pacientams dermatologinio gyvenimo kokybės indekso (angl. *Dermatology Life Quality Index [DLQI]*) pagerėjimas buvo statistiškai reikšmingas lyginant su placebo.

Supūliavęs hidradenitas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinami atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose ir atvirame tyrimo pratęsimе, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu supūliavusiu hidradenitu (HS – *hidradenitis suppurativa*), netoleravę, turę kontraindikacijų arba buvus nepakankamam atsakui į mažiausiai 3 mėnesių trukmės bandomąjį gydymą sisteminiais antibiotikais. HS-I ir HS-II tyrime dalyvavusiems pacientams buvo II ar III stadijos liga pagal *Hurley* ir mažiausiai 3 abscesai arba uždegiminiai mazgeliai.

Tyrime HS-I (PIONEER I) buvo tiriami 307 pacientai, gydyti 2 laikotarpiais. A laikotarpiu pacientai gavo placebo arba adalimumabo pradinę 160 mg dozę 0 savaitę, 80 mg – 2 savaitę ir 40 mg kas savaitę, pradedant nuo 4 savaitės iki 11 savaitės. Tyrimo metu nebuvo leidžiama tuo pat metu vartoti antibiotikų. Po 12 gydymo savaitių pacientai, kurie A laikotarpiu gydyti adalimumabu, B laikotarpiu pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstyti į 1-3 gydymo grupes (adalimumabas 40 mg kas savaitę, adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę arba placebo nuo 12 iki 35 savaitės). Pacientams, kurie atsitiktinės atrankos būdu A laikotarpiu buvo paskirti gauti placebo, B laikotarpiu buvo paskirtas adalimumabas 40 mg kas savaitę.

Tyrime HS-II (PIONEER II) buvo tiriami 326 pacientai, gydyti 2 laikotarpiais. A laikotarpiu pacientai gavo placebo arba adalimumabo pradinę 160 mg dozę 0 savaitę, 80 mg – 2 savaitę ir 40 mg kas savaitę, pradedant nuo 4 savaitės iki 11 savaitės. 19,3 % pacientų tyrimo metu tęsė tyrimo pradžioje pradėtą gydymą geriamaisiais antibiotikais. Po 12 gydymo savaitių pacientai, kurie A laikotarpiu gydyti adalimumabu, B laikotarpiu pakartotinės atsitiktinės atrankos būdu buvo suskirstyti į 1-3 gydymo grupes (adalimumabas 40 mg kas savaitę, adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę arba placebo nuo 12 iki 35 savaitės). Pacientams, kurie atsitiktinės atrankos būdu A laikotarpiu buvo paskirti gauti placebo, B laikotarpiu buvo skirtas placebo.

HS-I ir HS-II tyrimuose dalyvavę pacientai galėjo būti išrinkti patekti į atvirą tyrimo pratęsimą, kuriame kas savaitę buvo skiriama adalimumabo 40 mg. Vidutinė ekspozicija visoje adalimumabo populiacijoje buvo 762 dienos. Visuose trijuose tyrimuose pacientai kasdien naudojo vietinį antiseptinį pavilgą.

Klinikinis atsakas

Uždegiminių pažeidimų sumažėjimas ir abscesų pablogėjimo bei nutekamųjų fistulių susidarymo prevencija buvo vertinami, taikant supūliavusio hidradenito klinikinio atsako skalę (HiSCR – angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* – skaičiuojamas bendro abscesų ir uždegiminių mazgelių skaičiaus sumažėjimas bent 50 %, nesant abscesų skaičiaus padidėjimo ir nesant nutekamųjų fistulių skaičiaus padidėjimo nuo pradinio įvertinimo). Su HS susijusio odos skausmo sumažėjimas buvo vertinamas, taikant skaitmeninę vertinimo skalę pacientams, kurie buvo įtraukti į tyrimą su 3 ar daugiau balų pradiniu įvertinimu pagal 11 balų skalę.

12 savaitę reikšmingai didesnis pacientų, gydytų adalimumabu skaičius, palyginti su pacientų, gavusių placebo, skaičiumi, pasiekė HiSCR. 12 savaitę reikšmingai didesniai pacientų, dalyvavusių HS-II tyrime, skaičiui kliniškai reikšmingai susilpnėjo su HS susijęs odos skausmas (žr. 19 lentelę). Adalimumabu gydyti pacientai turėjo reikšmingai mažesnę ligos staigaus paūmėjimo („pliūpsnio“) riziką pradiniu 12 savaitų laikotarpiu.

19 lentelė. Veiksmingumo rezultatai 12 savaitę, I ir II HS tyrimai

	HS-I tyrimas		HS-II tyrimas	
	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas savaitę	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas savaitę
Supūliavusio hidradenito klinikinis atsakas (HiSCR) ^a	N = 154 40 (26,0 %)	N = 153 64 (41,8 %)*	N = 163 45 (27,6 %)	N = 163 96 (58,9 %)***
Odos skausmo sumažėjimas ≥ 30 % ^b	N = 109 27 (24,8 %)	N = 122 34 (27,9 %)	N = 111 23 (20,7 %)	N = 105 48 (45,7 %)***

* $p < 0,05$, *** $p < 0,001$, adalimumabas ir placebo

^a Tarp visų atsitiktinės atrankos būdu atrinktų pacientų.

^b Tarp pacientų, kurių su HS susijęs odos skausmo įvertinimas pradinio vertinimo metu buvo ≥ 3 , remiantis skaitmenine vertinimo skale 0-10; 0 = jokio odos skausmo, 10 = toks stiprus skausmas, kokį tik galima įsivaizduoti.

Gydymas adalimumabu 40 mg kiekvieną savaitę reikšmingai sumažino abscesų ir nutekamųjų fistulių pablogėjimo riziką. Tarp pacientų, dalyvavusių HS-I ir HS-II tyrimuose, pirmąsias 12 savaitų abscesų ir nutekamųjų fistulių būklė pablogėjo maždaug dvigubai didesniai pacientų skaičiui iš placebo grupės, palyginti su adalimumabu gydytais pacientais (atitinkamai 23,0 % ir 11,4 %, vertinant abscesus, ir 30,0 % bei 13,9 %, vertinant nutekamąsias fistules).

12 savaitę AMGEVITA gydytiems pacientams, palyginti su gavusiais placebo, labiau pagerėjo odai specifinė su sveikata susijusi gyvenimo kokybė, įvertinta pagal Dermatologinį gyvenimo kokybės rodiklį (DLQI – angl. *Dermatology Life Quality Index*; HS-I ir HS-II tyrimai), pacientų bendras pasitenkinimas gydymu vaistiniais preparatais, įvertintas pagal Pasitenkinimo gydymu (medikamentiniu) klausimyną (TSQM – angl. *Treatment Satisfaction Questionnaire – Medication*; HS-I ir HS-II tyrimai) ir fizinę sveikata, įvertinta pagal SF-36 fizinio komponento sumos skalę (HS-I tyrimas), palyginti su pradiniu vertinimu.

Iš pacientų, kuriems nustatytas bent jau dalinis atsakas į gydymą adalimumabu 40 mg kas savaitę 12 savaitę, HiSCR vertinimas 36 savaitę buvo aukštesnis tiems pacientams, kuriems tęstas gydymas adalimumabu, vartojant vaistinio preparato kas savaitę, palyginti su pacientais, kuriems vaistinio preparato dozavimo dažnis buvo sumažintas iki vaistinio preparato vartojimo kas antrą savaitę arba kuriems gydymas buvo nutrauktas (žr. 20 lentelę).

20 lentelė. Pacientų^a, pasiekusių HiSCR^b, skaičius 24 ir 36 savaites po jų perskirstymo 12 savaitę, iki tol gavus gydymą adalimumabu kas savaitę

	Placebas (nutrauktas gydymas) N = 73	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę N = 70	Adalimumabas 40 mg kas savaitę N = 70
24 savaitė	24 (32,9 %)	36 (51,4 %)	40 (57,1 %)
36 savaitė	22 (30,1 %)	28 (40,0 %)	39 (55,7 %)

^a Pacientai, kuriems bent iš dalies pasireiškė atsakas į gydymą adalimumabu 40 mg kas savaitę per 12 savaičių.

^b Pacientams, kurie atitiko protokolui nustatytus kriterijus, vertinant atsako praradimą arba nesant būklės pagerėjimo, buvo nurodyta tyrimų nebetęsti ir jie buvo vertinami kaip pacientai be atsako į gydymą.

Tarp pacientų, kuriems nustatytas bent jau dalinis atsakas po 12 savaičių ir kuriems tęstas gydymas adalimumabu kas savaitę, HiSCR vertinimas po 48 savaičių buvo 68,3 %, o po 96 savaičių buvo 65,1 %. Ilgesnio gydymo, adalimumabą skiriant 40 mg kas savaitę, trukusio 96 savaites metu, nebuvo nustatyta jokių naujų saugumo duomenų.

Tarp pacientų, kuriems HS-I ir HS-II tyrimuose gydymas adalimumabu buvo nutrauktas, HiSCR vertinimas 12 savaitę po to, kai vėl pradėtas gydymas adalimumabu 40 mg kas savaitę, grįžo į lygį, panašų į tą, kuris buvo stebimas prieš gydymo nutraukimą (56,0 %).

Krono liga

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas daugiau kaip 1 500 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia Krono liga (Krono ligos aktyvumo indeksas (angl. *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) ≥ 220 ir ≤ 450) atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Buvo leista kartu vartoti pastovias aminosalicilatų, kortikosteroidų ir (ar) imunitetą moduliuojančių vaistinių preparatų dozes ir 80 % pacientų ir toliau vartojo bent vieną iš šių vaistinių preparatų.

Klinikinės remisijos pasiekimas (kai CDAI < 150) buvo vertinamas dviejuose tyrimuose, CD I tyrime (CLASSIC I) ir CD II tyrime (GAIN). CD I tyrime 299 TNF antagonistais ankščiau negydyti pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į keturias grupes: placebo 0-inę savaitę ir 2-ąją savaitę, 160 mg adalimumabo 0- inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę bei 40 mg 0-inę savaitę ir 20 mg 2-ąją savaitę. CD II tyrimo metu 325 pacientai, kuriems nebebuvo atsako į gydymą infliksimabu ar jo netoleravo, atsitiktinai suskirstyti į grupes, kuriose vartojo arba 160 mg adalimumabo 0- inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę arba placebo 0-inę savaitę ir 2-ąją savaitę. Pacientai, kuriems iš pat pradžių nebuvo gautas atsakas į gydymą, į tyrimą nebuvo įtraukti ir todėl nebuvo toliau vertinti.

Klinikinės remisijos palaikymas buvo vertinamas CD III tyrime (CHARM). Atvirame CD III tyrime 854 pacientai vartojo 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę. 4-ąją savaitę pacientai atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes, kuriose vartojo po 40 mg kas antrą savaitę, 40 mg kas savaitę ar placebo, iš viso tyrimas truko 56 savaites. Pacientų, kuriems buvo gautas klinikinis atsakas (CDAI sumažėjo ≥ 70), duomenys 4-ąją savaitę buvo atskirti ir analizuojami atskirai nuo tų pacientų duomenų, kuriems 4-ąją savaitę nebuvo gautas klinikinis atsakas. Laipsniškai mažinti kortikosteroidų dozę buvo leista po 8 savaitės.

CD I ir CD II tyrimuose gautas remisijos pasiekimo ir gauto atsako dažnis pateiktas 21 lentelėje.

21 lentelė. Pasiakta klinikinė remisija ir atsakas (pacientų procentas)

	CD I tyrimas: Infliksimabo nevartoję pacientai			CD II tyrimas: Infliksimabą vartoję pacientai	
	Placebas N = 74	Adalimumabas 80/40 mg N = 75	Adalimumabas 160/80 mg N = 76	Placebas N = 166	Adalimumabas 160/80 mg N = 159
4-ąją savaitę					
Klinikinė remisija	12 %	24 %	36 %*	7 %	21 %*
Klinikinis atsakas (PA-100)	24 %	37 %	49 %**	25 %	38 %**

Visos p-reikšmės gautos lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

*p < 0,001

**p < 0,01

Iki 8-osios savaitės panašus remisijos dažnis stebėtas vartojant 160/80 mg ir 80/40 mg pradinę dozę, o nepageidaujami reiškiniai buvo dažnesni 160/80 mg dozę vartojusiųjų grupėje.

CD III tyrimo 4-ąją savaitę 58 % (499/854) pacientų buvo gautas klinikinis atsakas ir jų duomenys vertinti pirminės analizės metu. Iš tų, kuriems buvo gautas klinikinis atsakas 4-ąją savaitę, 48 % buvo anksčiau gydyti TNF-antagonistais. Remisijos palaikymo ir atsako dažnis pateikti 22 lentelėje. Klinikinės remisijos rezultatai buvo sąlyginai pastovūs, nepriklausomai nuo ankstesnio TNF antagonistų vartojimo.

56 savaitę su liga susijęs hospitalizacijų ir chirurginių intervencijų skaičius statistiškai reikšmingai sumažėjo adalimumabu gydytų pacientų grupėje lyginant su placebo grupe.

22 lentelė. Klinikinės remisijos ir atsako palaikymas (pacientų procentas)

	Placebas	40 mg adalimumabas kas antrą savaitę	40 mg adalimumabas kas savaitę
26-oji savaitė	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikinė remisija	17 %	40 %*	47 %*
Klinikinis atsakas (PA-100)	27 %	52 %*	52 %*
Pacientai, remisijos metu nevartoję steroidų ≥ 90 dienų ^a	3 % (2/66)	19 % (11/58)**	15 % (11/74)**
56-oji savaitė	N = 170	N = 172	N = 157
Klinikinė remisija	12 %	36 %*	41 %*
Klinikinis atsakas (PA-100)	17 %	41 %*	48 %*
Pacientai, remisijos metu nevartoję steroidų ≥ 90 dienų ^a	5 % (3/66)	29 % (17/58)*	20 % (15/74)**

*p < 0,001 lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

**p < 0,02 lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

^a Vartoję kortikosteroidus tyrimo pradžioje

Iš pacientų, kuriems nebuvo gautas atsakas 4-ąją savaitę, 43 % palaikomąjį gydymą adalimumabu gaunančių pacientų atsakas pasireiškė iki 12-osios savaitės, lyginant su 30 % palaikomąjį gydymą placebo gavusių pacientų. Šie rezultatai rodo, kad kai kuriems pacientams, kuriems atsakas nebuvo gautas iki 4-osios savaitės, gali būti naudinga tęsti palaikomąjį gydymą iki 12-osios savaitės. Gydymą tęsiant ilgiau kaip 12 savaitių, atsako dažnis nėra reikšmingai didesnis (žr. 4.2 skyrių).

117/276 pacientų iš I CD (*Crohn's disease*) tyrimo ir 272/777 pacientų iš II ir III CD tyrimo buvo stebimi mažiausiai 3 metus atviro gydymo adalimumabu metu. Atitinkamai 88 ir 189 pacientams išliko klinikinė remisija. Klinikinis atsakas (CR-100) išsilaikė atitinkamai 102 ir 233 pacientams.

Gyvenimo kokybė

CD I ir CD II tyrimuose 4-ąją savaitę statistiškai reikšmingai pagerėjo ligai specifinio uždegiminės žarnyno ligos klausimyno (angl. *Inflammatory bowel disease questionnaire* (IBDQ)) bendrasis balas adalimumabą 80/40 mg ir 160/80 mg vartojusių pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe, taip pat jis pagerėjo 26-ąją ir 56-ąją CD III tyrimo savaitę adalimumabą vartojusių grupėje, lyginant su placebo grupe.

Opinis kolitas

Atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų metu buvo vertinamas adalimumabo kartotinių dozių saugumas ir veiksmingumas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu opiniu kolitu (balų skaičius pagal Mayo skalę 6-12 ir tarpinis endoskopijos balas 2-3).

UC-I tyrimo metu buvo atsitiktinai atrinkti 390 TNF-antagonistų nevartojusių pacientų, ir jiems buvo paskirta vartoti arba placebo (0-inę ir 2-ą savaitę) arba 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ą savaitę, arba 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ą savaitę. Po 2-os savaitės abiejų adalimumabą vartojusių grupių pacientams vaistinio preparato buvo paskirta po 40 mg kas antrą savaitę. Klinikinė remisija (apibūdinama kaip balų skaičius pagal Mayo skalę ≤ 2 ir nė vienas tarpinis balas nedidesnis už 1) buvo vertinama 8 savaitę.

UC-II tyrimo metu 248 pacientams buvo paskirta 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę, 80 mg – 2-ą savaitę ir 40 mg vėliau kas antrą savaitę, o 246 pacientams buvo paskirta vartoti placebo. Pagal klinikinius rezultatus buvo vertinama remisijos pradžia 8-ą savaitę ir remisijos palaikymas – 52-ą savaitę.

UC-I ir UC-II tyrimų metu pacientams, kuriems buvo paskirta 160/80 mg adalimumabo pradinė dozė, 8-ą savaitę klinikinė remisija buvo statistiškai žymiai didesnė (vertinant procentais), palyginti su remisija, kuri buvo pasiekta vartojant placebo: atitinkamai (18 % palyginti su 9 %, $p = 0,031$, ir 17 % palyginti su 9 %, $p = 0,019$). Tarp tų 21 iš 41 (51 %) adalimumabu gydytų pacientų, dalyvavusių UC-II tyrime, kuriems remisija buvo 8-tą savaitę, 52-ą savaitę taip pat buvo remisija.

Visų UC-II tyrime dalyvavusių pacientų tyrimų rezultatai pateikiami 23 lentelėje.

23 lentelė. Atsakas, remisija ir gleivinės gijimas UC-II tyrimo metu (pacientų skaičius procentais)

	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas antrą savaitę
52-oji savaitė	N = 246	N = 248
Klinikinis atsakas	18 %	30 %*
Klinikinė remisija	9 %	17 %*
Gleivinės gijimas	15 %	25 %*
Remisija nutraukus steroidų vartojimą ≥ 90 parų ^a	6 % (N = 140)	13 %* (N = 150)
8 ir 52-oji savaitė		
Ilgalaikis atsakas	12 %	24 %**
Ilgalaikė remisija	4 %	8 %*
Ilgalaikis gleivinės gijimas	11 %	19 %*

Klinikinės remisijos balas pagal Mayo skalę yra ≤ 2 be tarpinio balo > 1 ;

Klinikinis atsakas yra ≥ 3 taškais ir ≥ 30 % balų sumažėjimas pagal Mayo skalę nuo pradinės vertės ir papildomai rektalinio kraujavimo balo [RBS] sumažėjimas ≥ 1 arba absoliutus RBS lygus 0 ar 1;

* $p < 0,05$ adalimumabą vartojusios grupės duomenis lyginant su placebo vartojusios grupės duomenimis

** $p < 0,001$ adalimumabą vartojusios grupės duomenis lyginant su placebo vartojusios grupės duomenimis

^a Tiems, kurie pradžioje vartojo kortikosteroidus

Iš tų pacientų, kuriems klinikinis atsakas nustatytas 8 savaitę, 47 % nustatytas klinikinis atsakas, 29 % – remisija, 41 % sugijusi gleivinė, ir 52 savaitę 20 % buvo ≥ 90 dienų remisijoje be steroidų.

Apie 40 % UC-II tyrime dalyvavusių pacientų ankstesnis gydymas navikų nekrozės faktorių (TNF) antagonistu infliksimabu buvo neveiksmingas. Adalimumabo veiksmingumas šiems pacientams buvo mažesnis, palyginti su pacientais, anksčiau nevartojusiais TNF-antagonistų. Iš tų pacientų, kuriems ankstesnis gydymas TNF-antagonistais buvo neveiksmingas, 52 savaitę 3 % pacientų buvo pasiekta remisija vartojant placebo ir 10 % pacientų buvo pasiekta remisija vartojant adalimumabo.

UC-I ir UC-II tyrimuose dalyvavusieji pacientai galėjo rinktis, ar pereiti į atvirą ilgalaikį tęstinį tyrimą (UC-III). Po 3 metų gydymo adalimumabu 75 % (301/402) ir toliau buvo klinikinėje remisijoje pagal dalinį Mayo skalės balą.

Hospitalizacijos dažnis

Per 52 savaites UC-I ir UC-II tyrimuose stebėtas mažesnis hospitalizacijos dėl visų priežasčių ir hospitalizacijos dėl opinio kolito dažnis gydomų adalimumabu grupėje palyginus su placebo grupe. Adalimumabo grupėje hospitalizacijos dėl visų priežasčių skaičius buvo 0,18 paciento metų palyginus su 0,26 paciento metų placebo grupėje ir atitinkamai hospitalizacijos dėl opinio kolito buvo 0,12 paciento metų palyginus su 0,22 paciento metų.

Gyvenimo kokybė

UC-II tyrime su adalimumabu pagerėjo uždegiminių žarnų ligų klausimyno (IBDQ) balas.

Uveitas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas suaugusiems pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, užpakaliniu uveitu ir panuveitu, neįskaitant pacientų, kuriems yra izoliuotas priekinis uveitas, buvo vertinamas dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų (UV I ir II) metu. Pacientai gavo placebo arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę ir vėliau kas antrą savaitę, pradedant nuo kitos savaitės po pradinės dozės, gavo po 40 mg. Kartu buvo leidžiama vartoti pastovias vieno nebiologinio imunosupresanto dozes.

UV I tyrimo metu buvo vertinama 217 pacientų, sergančių aktyviu uveitu nepaisant gydymo kortikosteroidais (per burną vartojamu prednizonu, nuo 10 iki 60 mg per parą). Visi pacientai tyrimo pradžioje gavo standartinę 2 savaitių 60 mg per parą prednizono dozę, o vėliau – privalomą dozę mažinimo grafiką, pagal kurį kortikosteroidų vartojimas visai nutraukiamas iki 15 savaitės.

UV II tyrimo metu buvo vertinami 226 pacientai, sergantys neaktyviu uveitu ir tyrimo pradžioje jiems nuolat reikėjo vartoti kortikosteroidus (per burną vartojamą prednizoną nuo 10 iki 35 mg per parą) ligai kontroliuoti. Vėliau pacientai privalomai pagal grafiką mažino dozę ir iki 19 savaitės kortikosteroidų vartojimas buvo visai nutrauktas.

Pagrindinė vertinamoji abiejų tyrimų baigtis buvo laikas iki gydymo nesėkmės. Gydymo nesėkmė buvo apibrėžta kaip daugiakomponentė pasekmė, susidedanti iš uždegiminių gyslainės ir tinklainės ir (arba) uždegiminių tinklainės kraujagyslių pažeidimų, priekinės kameros (PK) ląstelių laipsnio, stiklakūnio drumstumo (SD) laipsnio ir geriausio koreguoto regos aštrumo (GKRA).

Pacientai, kurie baigė tyrimus UV I ir UV II, buvo tinkami įtraukimui į nekontroliuojamą, tęstinį, ilgalaikį tyrimą, kurio iš pradžių numatyta trukmė buvo 78 savaitės. Po 78 savaitės pacientams buvo leista tęsti tiriamąjį vaistinių preparatų iki kol adalimumabas jiems buvo prieinamas.

Klinikinis atsakas

Abiejų tyrimų rezultatai parodė statistiškai reikšmingą gydymo nesėkmės rizikos sumažėjimą pacientams, gydomiems adalimumabu, palyginti su pacientais, gaunančiais placebo (žr. 24 lentelę). Abu tyrimai parodė ankstyvą ir ilgalaikį adalimumabo poveikį, palyginti su placebo, vertinant gydymo nesėkmės dažnį (žr. 2 pav.).

24 lentelė. Laikas iki gydymo nesėkmės tyrimų UV I ir UV II metu

Analizė Gydymas	N	Nesėkmė N (%)	Vidutinis laikas iki nesėkmės (mėnesiai)	HR ^a	PI 95% for HR ^a	P reikšmė ^b
Laikas iki gydymo nesėkmės po 6 savaičių ir vėliau tyrime UV I						
Pirminė analizė (ITT)						
Placebas	107	84 (78,5)	3,0	--	--	--
Adalimumabas	110	60 (54,5)	5,6	0,50	0,36, 0,70	< 0,001
Laikas iki gydymo nesėkmės po 2 savaičių ir vėliau tyrime UV II						
Pirminė analizė (ITT)						
Placebas	111	61 (55,0)	8,3	--	--	--
Adalimumabas	115	45 (39,1)	NA ^c	0,57	0,39, 0,84	0,004

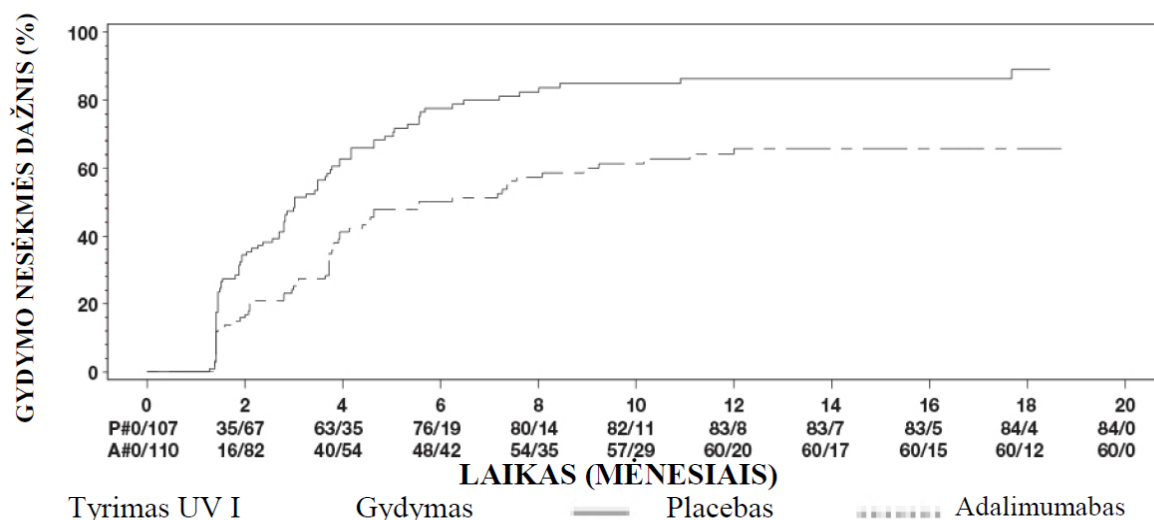
Pastaba: gydymo nesėkmė po 6 savaičių ar vėliau (tyrimo UV I metu) arba po 2 savaičių ar vėliau (tyrimo UV II metu) buvo įskaičiuojama kaip įvykis. Jei pacientai pašalinti iš tyrimo dėl priežasčių, kitų nei gydymo nesėkmė, jų duomenys buvo šalinami pašalinimo iš tyrimo metu.

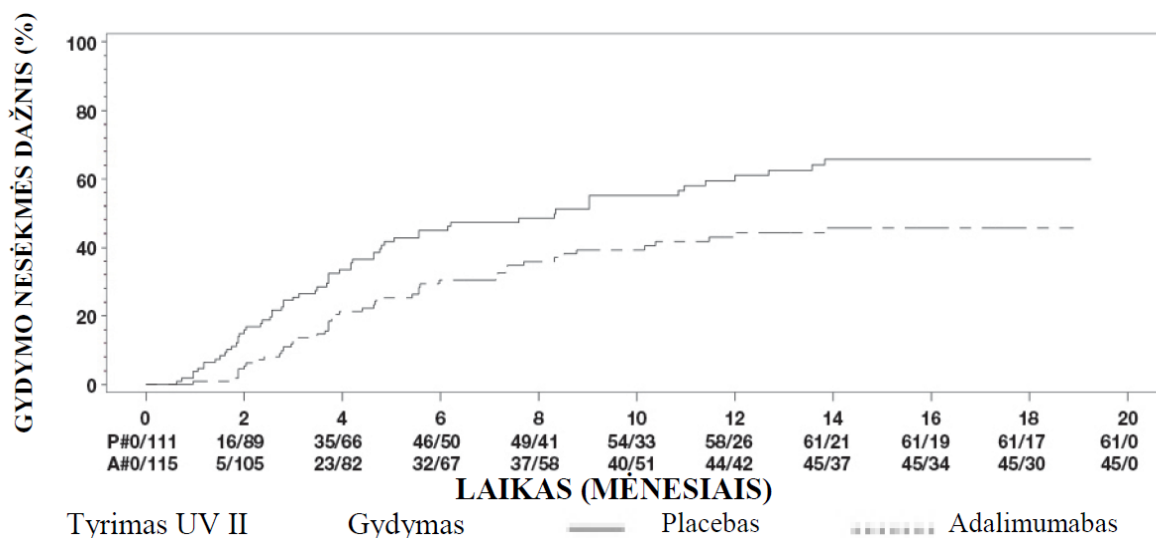
^a Rizikos santykis (ang. *Hazard ratio*, HR), palyginus adalimumabą ir placebo, vertinant proporcingą šansų regresiją, kai veiksnys yra gydymas.

^b Dvipusio P reikšmė iš *log rank* testo.

^c NA = neapskaičiuojama. Mažiau nei pusei rizikos grupės tiriamųjų nustatytas įvykis.

2 pav. Kaplan-Meier kreivės, apibendrinančios laiką iki gydymo nesėkmės po 6 savaičių arba vėliau (tyrimo UV I metu) arba po 2 savaičių arba vėliau (tyrimo UV II metu)





Pastaba: P# = Placebas (reiškinių skaičius / riziką turinčių reiškinių skaičius); A# = adalimumabas (reiškinių skaičius / riziką turinčių reiškinių skaičius).

Tyrimo UV I metu statistiškai reikšmingi skirtumai adalimumabo naudai palyginus su placebo buvo pastebėti kiekvienam gydymo nesėkmės komponentui. Tyrimo UV II metu buvo pastebėti tik statistiškai reikšmingi regėjimo aštrumo skirtumai, tačiau kitų komponentų skaičiai buvo palankesni adalimumabui.

Buvo nuspręsta, kad iš 424 tiriamųjų, įtrauktų į UV I ir UV II tyrimų ilgalaikį nekontroliuojamą tęstinį laikotarpį, 60 tiriamųjų netiko toliau dalyvauti tyrime (pvz., dėl neatitikimo protokolo reikalavimams arba dėl antrinių diabetinės retinopatijos komplikacijų, atliktos kataraktos operacijos ar vitrektomijos), ir jie nebuvo įtraukti į pagrindinę veiksmingumo analizę. Iš 364 likusių pacientų, 269 vertintini pacientai (74 %) pasiekė 78-ąją atvirojo gydymo adalimumabu savaitę. Remiantis stebėjimo duomenimis, 216 (80,3 %) pacientų, kartu vartojančių $\leq 7,5$ mg steroidų dozę per parą, bei 178 (66,2 %) steroidų nevartojantiems pacientams, ligos pasireiškimo nebuvo (nebuvo aktyvių uždegiminių pažeidimų, PK ląstelių laipsnis $\leq 0,5+$, SD laipsnis $\leq 0,5+$). 88,6 % akių 78 savaitę GKRA pagerėjo arba išliko toks pat (< 5 raidžių pablogėjimas). Duomenys, gauti po 78 savaitės, iš esmės buvo panašūs į šiuos pateiktus rezultatus, tačiau po to laiko įtrauktų tiriamųjų skaičius sumažėjo. Bendrai, tarp pacientų, kurie pasitraukė iš tyrimo, 18 % dalyvavimą tyrime nutraukė dėl nepageidaujamų reiškinių, o 8 % dėl nepakankamo atsako į gydymą adalimumabu.

Gyvenimo kokybė

Abiejuose klinikiniuose tyrimuose buvo vertinamos su regos funkcionavimu susijusios pasekmės, apie kurias pranešė pacientai, naudojant NEI VFQ-25. Adalimumabas skaitine verte buvo pranašesnis vertinant daugumą subskalių, kuriomis tyrimo UV I metu buvo nustatyti statistiškai reikšmingi bendro regėjimo, akių skausmo, artimojo regėjimo, psichikos sveikatos bei bendrojo įvertinimo vidurkio skirtumai, ir bendro regėjimo bei psichikos sveikatos vidurkio skirtumai tyrimo UV II metu. Su regėjimu susijęs poveikis nebuvo pranašesnis, taikant gydymą adalimumabu, palyginus su placebo, skaitinėmis vertėmis vertinant spalvinį regėjimą tyrimo UV I metu ir spalvinį regėjimą, periferinį ir artimajį regėjimą – tyrimo UV II metu.

Imunogeniškumas

Gydymo adalimumabu metu gali susidaryti prieš adalimumabą veikiančių antikūnų. Prieš adalimumabą veikiančių antikūnų susidarymas yra susijęs su klirenso padidėjimu ir adalimumabo efektyvumo sumažėjimu. Akivaizdžios koreliacijos tarp antikūnų prieš adalimumabą buvimo ir nepageidaujamo poveikio pasireiškimo nėra.

Vaikų populiacija

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas (JIpA)

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems aktyviu poliartritu ar jaunatviniu idiopatininiu poliartritu, kuriam būdinga įvairių tipų JIA pradžia (dažniausiai būna poliartritas su teigiamu arba neigiamu reumatoidiniu faktoriumi arba besitęsiantis oligoartritas), buvo įvertintas dviejuose klinikiniuose tyrimuose (JIpA I ir JIpA II).

JIpA I

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tirtas daugiacentrio, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto, paralelinių grupių klinikinio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 171 vaikas (4–17 metų), sergantis jaunatviniu idiopatininiu poliartritu. Atvirojoje įvadinėje fazėje pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: gydomus MTX (metotreksatu) ir negydomus metotreksatu. Į metotreksatu negydomų grupę patekę pacientai buvo visai negydyti metotreksatu arba gydymas metotreksatu buvo nutrauktas bent dvi savaites prieš paskiriant tiriamąjį vaistinį preparatą. NVNU ir (arba) prednizono ($\leq 0,2$ mg/kg per parą ar daugiausiai 10 mg per parą) dozės nebuvo keistos. Atvirosios įvadinės fazės metu visi pacientai gavo nuo 24 mg/m² iki 40 mg (maksimaliai) adalimumabo kas antrą savaitę 16 savaitių. Pacientų susiskirstymas pagal amžių ir minimalios, vidutinės ar maksimalios dozės gavimą atvirosios įvadinės fazės metu pateiktas 25 lentelėje.

25 lentelė. Pacientų pasiskirstymas pagal amžių ir atvirojoje įvadinėje tyrimo fazėje gautą adalimumabo dozę

Amžius	Pacientų skaičius tyrimo pradžioje n (%)	Minimali, vidutinė ir maksimali dozės
Nuo 4 iki 7 metų	31 (18,1)	10, 20 ir 25 mg
Nuo 8 iki 12 metų	71 (41,5)	20, 25 ir 40 mg
Nuo 13 iki 17 metų	69 (40,4)	25, 40 ir 40 mg

Pacientai, kuriems buvo *Pediatric ACR 30* atsakas 16-ąją tyrimo savaitę, buvo tinkami suskirstyti atsitiktine tvarka į dvigubai koduoto tyrimo fazę ir gavo arba adalimumabo 24 mg/m² (maksimali dozė 40 mg), arba placebo kas antrą savaitę dar 32 savaites arba iki tol, kol liga paūmėjo. Ligos paūmėjimas buvo apibrėžiamas kaip ≥ 30 % pablogėjimas nuo pradinio lygio ≥ 3 iš 6 *Pediatric ACR* pagrindinių kriterijų, ≥ 2 aktyvūs sąnariai ir jei >30 % pagerėjo ne daugiau nei 1 iš 6 kriterijų. Po 32 savaitių, arba ligai paūmėjus, pacientai galėjo būti įtraukti į atvirą tyrimo pratęsimo fazę.

26 lentelė. Pediatriinio ACR 30 atsakas JIA tyrime

Grupė	MTX	Be MTX
Fazė		
Atviroji įvadinė fazė 16-oji savaitė		
<i>Ped ACR 30</i> atsakas (n/N)	94,1 % (80/85)	74,4 % (64/86)

Grupė	MTX		Be MTX	
Fazė				
Efektyvumo duomenys				
Dvigubai koduotas, 32 savaitės	Adalimumabas / MTX (N = 38)	Placebas / MTX (N = 37)	Adalimumabas (N = 30)	Placebas (N = 28)
Liga paūmėjo 32-osios savaitės pabaigoje ^a (n/N)	36,8 % (14/38)	64,9 % (24/37) ^b	43,3 % (13/30)	71,4 % (20/28) ^c
Vidutinis laikas iki ligos paūmėjimo	>32 savaitės	20 savaitių	>32 savaitės	14 savaitių

^a Ped ACR 30/50/70 atsakas 48-ąją savaitę reikšmingai didesnis nei placebo grupės pacientams

^b p = 0,015

^c p = 0,031

Tarp tų, kuriems atsakas pasireiškė 16-ąją savaitę (n = 144), *Pediatric ACR 30/50/70/90* atsakas išliko iki šešių metų atvirojo gydymo fazėje tiems, kurie tyrime buvo gydomi adalimumabu. Viso 19 pacientų, iš jų 11 iš pradinės 4–12 metų amžiaus grupės ir 8 iš pradinės 13–17 metų amžiaus grupės, buvo gydyti 6 metus ir ilgiau.

Bendrasis atsakas buvo žymiai geresnis ir rečiau atsirado antikūnų adalimumabo ir MTX deriniu gydytiems pacientams, lyginant su gydytais vien adalimumabu. Turint omenyje šiuos rezultatus, rekomenduojama gydymą adalimumabu derinti su metotreksatu arba gydyti vien adalimumabu, jei gydymas metotreksatu netinka (žr. 4.2 skyrių).

JIpA II

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas atviro daugiacentrio tyrimo metu, kuriame dalyvavo 32 vaikai (2–<4 metų amžiaus ar 4 metų amžiaus ir vyresni, sveriantys <15 kg), sergantys vidutiniu ir sunkiu aktyviu JIA poliartritu. Pacientai buvo gydyti ne trumpiau nei 24 savaites, skiriant 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto (KPP) vienkartinės poodinės adalimumabo injekcijos dozes kas antrą savaitę, neviršijant maksimalios 20 mg vienkartinės dozės. Tyrimo metu dauguma pacientų kartu taip pat vartojo MTX, o kortikosteroidų arba NVNU vartojo mažiau pacientų.

Remiantis duomenų stebėjimo metodu, 12 savaitę ir 24 savaitę, PedACR30 atsakas atitinkamai buvo 93,5 % ir 90,0 %. Pacientų su PedACR50/70/90 santykis dvilyktą ir dvidešimt ketvirtą savaitę atitinkamai buvo 90,3 %/61,3 %/38,7 % ir 83,3 %/73,3 %/36,7 %. Iš tų pacientų, kuriems pasiektas atsakas (Pediatrinis ACR 30) 24 savaitę (n = 27 iš 30 pacientų), Pediatrinis ACR30 atsakas išliko ir atviros tęstinės tyrimo fazės metu iki 60 savaitių tiems pacientams, kurie visu šiuo laikotarpiu vartojo adalimumabą. Iš viso 20 pacientų buvo gydyti 60 savaitių arba ilgiau.

Su entezitu susijęs artritas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tiriami daugiacentriame atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotame tyrime, kuriame dalyvavo 46 vaikai (nuo 6 iki 17 metų amžiaus), sergantys vidutinio sunkumo su entezitu susijusiu artritu. Pacientai atsitiktiniu būdu 12 savaitių kas antrą savaitę gavo adalimumabo, skiriant jo 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki maksimalios 40 mg dozės, arba placebo. Po dvigubo kodavimo laikotarpio sekė atviras tyrimo laikotarpis, kurio metu pacientams buvo skiriama adalimumabo po 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto iki maksimalios 40 mg dozės kas antrą savaitę, suleidžiant po oda, iki papildomų 192 savaitių. Pagrindinis vertinimo kriterijus buvo procentinis pokytis nuo pagrindinio vertinimo 12 savaitę, nustatant, kiek aktyvių sąnarių buvo pažeista artrito (sąnariai patinę ne dėl deformacijos arba sąnariai, netekę judrumo, kartu su skausmu ir (arba) padidėjusiu jautrumu). Adalimumabo vartojusiems pacientams pagrindinio vertinimo kriterijaus procentinio sumažėjimo vidurkis buvo –62,6 % (procentinio pokyčio mediana –88,9 %), lyginant su placebo vartojusiais pacientais, kurių pagrindinio vertinimo kriterijaus procentinio sumažėjimo vidurkis buvo –11,6 % (procentinio pokyčio mediana –50,0 %). Aktyvių artrito pažeistų sąnarių skaičiaus sumažėjimas išliko per atvirąjį tyrimo laikotarpį iki 156-osios tyrimo savaitės 26 iš 31 (84 %)

adalimumabo vartojusių pacientų, kurie liko dalyvauti tyrime. Nors duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi, daugumai pacientų buvo pastebėtas klinikinis antrinių vertinimo kriterijų, tokių, kaip entezito pažeistų sričių, jautrių sąnarių skaičiaus, patinusių sąnarių skaičiaus, Pediatrinio ACR 50 atsako ir Pediatrinio ACR 70 atsako, pagerėjimas.

Plokštelinė psoriazė vaikams

Adalimumabo veiksmingumas buvo vertintas atsitiktinių imčių dvigubai koduotame kontroliuojamajame tyrime su 114 pacientų vaikų nuo 4 metų amžiaus, sergančių sunkia lėtine plokšteline psoriaze (apibrėžta pagal bendrąjį gydytojo įvertinimą (angl. *Physicians global assessment* – PGA) ≥ 4 balais arba kai įtraukta >20 % kūno paviršiaus ploto, arba įtraukta >10 % kūno paviršiaus ploto su labai storais pakenkimais, arba psoriazės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI) ≥ 20 ar ≥ 10 , esant kliniškai reikšmingam veido, lytinių organų arba plaštakų / pėdų pakenkimui), kuriems liga buvo nepakankamai kontroliuojama vietiniu gydymu ir gydymu saulės spinduliais ar fototerapija.

Pacientai vartojo adalimumabą po 0,8 mg/kg kūno svorio dozę kas antrą savaitę (iki 40 mg), po 0,4 mg/kg kas antrą savaitę (iki 20 mg) arba metotreksatą 0,1–0,4 mg/kg kartą per savaitę (iki 25 mg). 16-ąją savaitę teigiamas atsakas (pvz., PPSI 75) nustatytas didesniai skaičiui atsitiktinai parinktų pacientų, vartojusių adalimumabo 0,8 mg/kg, negu atsitiktinai parinktų pacientų vartojusių 0,4 mg/kg kas antrą savaitę ar gavusių MTX.

27 lentelė. 16-osios savaitės veiksmingumo rezultatai plokšteline psoriaze sergantiems vaikams

	MTX^a N = 37	Adalimumabas 0,8 mg/kg kas antrą savaitę N = 38
PPSI 75 ^b	12 (32,4 %)	22 (57,9 %)
PGA: švaru / minimalus pakenkimas ^c	15 (40,5 %)	23 (60,5 %)

^a MTX = metotreksatas

^b $p = 0,027$, adalimumabas 0,8 mg/kg lyginant su MTX

^c $p = 0,083$, adalimumabas 0,8 mg/kg lyginant su MTX

Pacientams, kuriems nustatytas PPSI 75 ir PGA įvertinimas „švaru / minimalus pakenkimas“, buvo nutrauktas gydymas iki 36 savaičių ir jie buvo stebimi, ar liga tebėra kontroliuojama (t. y. ar PGA nepablogėjo bent 2 balais). Po to pacientai buvo pakartotinai gydomi adalimumabu po 0,8 mg/kg kas antrą savaitę papildomai 16 savaičių ir šio pakartotinio gydymo metu stebėtas atsako dažnis buvo panašus, kaip ir ankstesnio dvigubai koduoto laikotarpio metu: PPSI 75 atsakas gautas 78,9 % (15 iš 19 tiriamųjų) ir PGA įvertinimas „švaru / minimalus pakenkimas“ nustatytas 52,6 % (10 iš 19 tiriamųjų).

Atvirajame tyrimo etape rodikliai PPSI 75 ir PGA „švaru / minimalus pakenkimas“ išliko papildomas 52 savaites, kurių metu nebuvo gauta naujų saugumo duomenų.

Supūliavęs hidradenitas paaugliams

Klinikinių adalimumabo tyrimų su pacientais paaugliais, sergančiais supūliavusiu hidradenitu, nėra. Adalimumabo veiksmingumas, skiriant jo paaugliams supūliavusiam hidradenitui gydyti, yra prognozuotas remiantis jo veiksmingumu ir ekspozicijos-atsako santykiu suaugusiems pacientams, kuriems yra supūliavęs hidradenitas, bei tikimybe, kad ligos eiga, patofiziologija ir vaistinio preparato poveikis iš esmės panašūs į suaugusių pacientų ligos eiga, patofiziologiją ir vaistinio preparato poveikį, esant tokiems patiems ekspozicijos lygiams. Rekomenduojamos adalimumabo dozės saugumas paaugliams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra paremtas adalimumabo saugumo profilio požymių persikryžaviu suaugusiems ir vaikams, skiriant vaistinio preparato panašiomis dozėmis ar dažniau (žr. 5.2 skyrių).

Krono liga vaikams

Adalimumabas buvo vertintas daugiacentriame atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame klininiame tyrime, skirtame įvertinti įsotinamojo ir palaikomojo gydymo veiksmingumą ir saugumą, nuo kūno masės priklausančiomis dozėmis (< 40 kg arba ≥ 40 kg). Tyrime dalyvavo 192 vaikai, nuo 6 iki 17 metų (imtinai) amžiaus, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga (KL), kuriems Krono ligos aktyvumo indeksas vaikams (angl. *Paediatric Crohn's Disease Activity Index* – PCDAI) > 30. Atrinkti tiriamieji, kuriems įprastas Krono ligos gydymas buvo neveiksmingas (įskaitant kortikosteroidus ir / ar imunomodulatorius). Tiriamieji taip pat anksčiau galėjo nereaguoti į infliksimabą arba jo netoleruoti.

Visi dalyvaujantys tyrime gavo atvirą įsotinamąją terapiją nuo kūno masės priklausančiomis dozėmis: pacientai, sveriantys ≥ 40 kg: 160 mg 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, o pacientai, sveriantys < 40 kg, atitinkamai 80 mg ir 40 mg.

4-ąją savaitę tiriamieji, priklausomai nuo jų esamos kūno masės, buvo atsitiktinai suskirstyti 1:1 į Mažos dozės arba Standartinės dozės palaikomojo gydymo grupes. Žr. 28 lentelę.

28 lentelė. Palaikomasis gydymas

Paciento svoris	Maža dozė	Standartinė dozė
< 40 kg	10 mg kas antrą savaitę	20 mg kas antrą savaitę
≥ 40 kg	20 mg kas antrą savaitę	40 mg kas antrą savaitę

Veiksmingumo rezultatai

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis – klinikinė remisija 26-ąją savaitę, apibūdinama PKLAI (PCDAI) balu ≤ 10.

Klinikinės remisijos ir klinikinio atsako (kai PKLAI sumažėjimas mažiausiai 15 balų lyginant su pradiniu) rezultatai pateikti 29 lentelėje. Gydymo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimo rodikliai pateikti 30 lentelėje.

29 lentelė. Krono ligos vaikams tyrimas. PKLAI (PCDAI) klinikinė remisija ir atsakas

	Standartinė dozė 40/20 mg kas antrą savaitę N = 93	Maža dozė 20/10 mg kas antrą savaitę N = 95	P reikšmė*
26 savaitė			
Klinikinė remisija	38,7 %	28,4 %	0,075
Klinikinis atsakas	59,1 %	48,4 %	0,073
52 savaitė			
Klinikinė remisija	33,3 %	23,2 %	0,100
Klinikinis atsakas	41,9 %	28,4 %	0,038

* p reikšmė lyginant Standartinę dozę su Maža doze

30 lentelė. Krono ligos vaikams tyrimas. Gydomo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimas ir fistulės remisija

	Standartinė dozė 40/20 mg kas antrą savaitę	Maža dozė 20/10 mg kas antrą savaitę	P reikšmė¹
Gydymo kortikosteroidais nutraukimas	N = 33	N = 38	
26 savaitė	84,8 %	65,8 %	0,066
52 savaitė	69,7 %	60,5 %	0,420
Gydymo imunomodulatoriais nutraukimas²	N = 60	N = 57	
52 savaitė	30,0 %	29,8 %	0,983
Fistulės remisija³	N = 15	N = 21	
26 savaitė	46,7 %	38,1 %	0,608
52 savaitė	40,0 %	23,8 %	0,303

¹ p reikšmė lyginant Standartinę dozę su Maža doze.

² Gydymas imunosupresantais gali būti nutraukiamas ne anksčiau nei 26 savaitę tyrėjo nuožiūra, jeigu pacientas atitinka klinikinio atsako kriterijus.

³ Apibūdinamas visų fistulių, lyginant su pradine būkle, užsidarymu, nustatomu mažiausiai 2 kartus iš eilės.

Statistiškai reikšmingas kūno masės indekso padidėjimas ir augimo greitis (pagerėjimas), lyginant su pradiniais duomenimis, iki 26 ir 52 savaitės buvo stebimas abiejose gydymo grupėse.

Statistiškai ir klinikiškai reikšmingas gyvenimo kokybės pagerėjimas (įskaitant IMPACT III), lyginant su pradiniais duomenimis, taip pat buvo stebimas abiejose gydymo grupėse.

Šimtas pacientų (n = 100), dalyvavusių Krono ligos vaikams tyrime, toliau tęsė dalyvavimą atvirame ilgalaikiame tęstiniame tyrime. Po 5 gydymo adalimumabu metų 74,0 % (37 iš 50) tyrime likusių pacientų buvo klinikinėje remisijoje ir 92,0 % (46 iš 50) pacientų išlaikė klinikinį atsaką vertinant pagal PKLAI (PCDAI).

Opinis kolitas vaikams

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinti daugiacentriame, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame klinikiniam tyrime, kuriame dalyvavo 93 vaikai nuo 5 iki 17 metų, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu (balų skaičius pagal Mayo skalę 6–12 ir tarpinis endoskopijos balas 2–3, patvirtinta centralizuotai endoskopija), kurių atsakas buvo nepakankamas arba kurie netoleravo įprasto gydymo. Maždaug 16 % tyrime dalyvavusių pacientų ankstesnis gydymas TNF antagonistais buvo neveiksmingas. Pacientams, kurie prieš įtraukimą į tyrimą vartojo kortikosteroidų, buvo leidžiama palaipsniui mažinti gydymą kortikosteroidais po 4-os savaitės.

Pradiniu tyrimo laikotarpiu 77 pacientams atsitiktine tvarka santykiu 3:2 buvo paskirtas dvigubai koduotas gydymas adalimumabo įsotinamąja 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) doze 0-ą ir 1-ą savaitėmis ir 1,2 mg/kg (ne didesne kaip 80 mg) doze 2-ą savaitę arba 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) įsotinamąja doze 0-ą savaitę, placebo 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) doze 2-ą savaitę. Abi grupės 4-ą ir 6-ą savaitėmis vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg). Pakoregavus tyrimo planą, likę pradiniu laikotarpiu įtraukti 16 pacientų buvo atvirai gydomi adalimumabo įsotinamąja 2,4 mg/kg doze (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ą ir 1-ą savaitėmis ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) doze 2-ą savaitę.

8-ą savaitę 62 pacientai, kuriems pasireiškė klinikinis atsakas pagal dalinį Mayo skalės balą (PMS, angl. *Partial Mayo Score*, apibrėžiama kaip PMS sumažėjimas ≥ 2 balais ir ≥ 30 % nuo pradinės vertės), buvo vienodai atsitiktine tvarka paskirstyti dvigubai koduotam palaikomajam gydymui adalimumabo 0,6 mg/kg (ne didesne kaip 40 mg) doze kas savaitę arba 0,6 mg/kg (ne didesne kaip 40 mg)

palaikomąja doze kas antrą savaitę. Prieš pakeičiant tyrimo planą, 12 papildomų pacientų, kuriems buvo stebėtas klinikinis atsakas pagal PMS, buvo atsitiktine tvarka paskirti vartoti placebą, bet neįtraukti į patvirtinamąją veiksmingumo analizę.

Ligos paūmėjimas buvo apibrėžtas kaip PMS padidėjimas bent 3 balais (pacientams, kurių PMS 8-ą savaitę buvo 0–2 balų), bent 2 balais (pacientams, kurių PMS 8-ą savaitę buvo 3–4 balai) arba bent 1 balu (pacientams, kurių PMS 8-ą savaitę buvo 5–6 balai).

Pacientai, kurie atitiko ligos paūmėjimo kriterijus 12-ą savaitę arba vėliau, buvo atsitiktine tvarka paskirti vartoti pakartotinę pradinę 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) dozę arba 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) ir po to toliau atitinkamą palaikomąją dozę.

Veiksmingumo rezultatai

Tyrimo pirminės vertinamosios baigtys buvo klinikinė remisija pagal PMS (apibrėžiama kaip $PMS \leq 2$ be tarpinio balo > 1) 8-ą savaitę ir klinikinė remisija pagal FMS (visą Mayo skalės balą, angl. *Full Mayo Score*, apibrėžiama kaip balas pagal Mayo skalę ≤ 2 be tarpinio balo > 1) 52-ą savaitę pacientams, kurie pasiekė klinikinį atsaką pagal PMS 8-ą savaitę.

Klinikinės remisijos dažniai pagal PMS 8-ą savaitę pacientams kiekvienoje adalimumabo dvigubai koduotoje pradinėje grupėje pateikti 31 lentelėje.

31 lentelė. Klinikinė remisija pagal PMS 8-ą savaitę

	Adalimumabas^a Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę / placebas 1-ą savaitę N = 30	Adalimumabas^{b, c} Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę N = 47
Klinikinė remisija	13/30 (43,3 %)	28/47 (59,6 %)
^a Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę, placebas 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^b Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^c Neįskaičiuojant atviros adalimumabo įsotinamosios 2,4 mg/kg dozės (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę 1-a pastaba. Abi pradinės grupės 4-ą ir 6-ą savaitėmis vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg). 2-a pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 8-ą savaitę, buvo laikomi neatitinkančiais vertinamosios baigties.		

52-ą savaitę klinikinė remisija pagal FMS 8-ą savaitę atsaką turėjusiems pacientams, klinikinis atsakas pagal FMS (apibrėžiamas kaip Mayo skalės balo sumažėjimas ≥ 3 balais ir ≥ 30 % nuo pradinės vertės) 8-ą savaitę atsaką turėjusiems pacientams, gleivinės gijimas pagal FMS (apibrėžiamas kaip Mayo endoskopijos balas ≤ 1) 8-ą savaitę atsaką turėjusiems pacientams, klinikinė remisija pagal FMS 8-ą savaitę remisiją patyrusiems pacientams, ir dalis tiriamųjų su remisija be kortikosteroidų pagal FMS tarp 8-ą savaitę atsaką turėjusių pacientų buvo įvertinta pacientams, kurie vartojo adalimumabą dvigubai koduotomis, ne didesnėmis kaip 40 mg (0,6 mg/kg) kas antrą savaitę ir ne didesnėmis kaip 40 mg (0,6 mg/kg) kiekvieną savaitę palaikomosiomis dozėmis (32 lentelė).

32 lentelė. Veiksmingumo rezultatai 52-ą savaitę

	Adalimumabas^a Ne daugiau 40 mg kas antrą savaitę N = 31	Adalimumabas^b Ne daugiau 40 mg kas savaitę N = 31
Klinikinė remisija 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	9/31 (29,0 %)	14/31 (45,2 %)

	Adalimumabas^a Ne daugiau 40 mg kas antrą savaitę N = 31	Adalimumabas^b Ne daugiau 40 mg kas savaitę N = 31
Klinikinis atsakas 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	19/31 (61,3 %)	21/31 (67,7 %)
Gleivinės gijimas 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	12/31 (38,7 %)	16/31 (51,6 %)
Klinikinė remisija 8-ą savaitę PMS remisiją turėjusiems pacientams	9/21 (42,9 %)	10/22 (45,5 %)
Remisija be kortikosteroidų 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams ^c	4/13 (30,8 %)	5/16 (31,3 %)
^a Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kas antrą savaitę ^b Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kiekvieną savaitę ^c Pacientams, kurie pradžioje kartu vartojo kortikosteroidus Pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 52-ą savaitę arba kurie buvo paskirti kartotiniam įsotinamajam ar palaikomajam gydymui, buvo laikomi kaip neturėję atsako 52-os savaitės vertinamosioms baigtims		

Papildomos tiriamosios veiksmingumo vertinamosios baigtys apėmė klinikinį atsaką pagal vaikų opinio kolito aktyvumo indeksą (PUCAI, angl. *Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*, apibrėžiama kaip PUCAI sumažėjimas ≥ 20 balų nuo pradinės vertės) ir klinikinę remisiją pagal PUCAI (apibrėžiama kaip PUCAI < 10) 8-ą ir 52-ą savaitėmis (33 lentelė).

33 lentelė. Tiriamųjų vertinamųjų baigčių rezultatai pagal PUCAI

	8-a savaitė	
	Adalimumabas^a Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę / placebo 1-ą savaitę N = 30	Adalimumabas^{b, c} Ne daugiau kaip 160 mg 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę N = 47
Klinikinė remisija pagal PUCAI	10/30 (33,3 %)	22/47 (46,8 %)
Klinikinis atsakas pagal PUCAI	15/30 (50,0 %)	32/47 (68,1 %)
	52-a savaitė	
	Adalimumabas^d Ne daugiau 40 mg kas antrą savaitę N = 31	Adalimumabas^e Ne daugiau 40 mg kas savaitę N = 31
Klinikinė remisija pagal PUCAI 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	14/31 (45,2 %)	18/31 (58,1 %)
Klinikinis atsakas pagal PUCAI 8-ą savaitę PMS atsaką turėjusiems pacientams	18/31 (58,1 %)	16/31 (51,6 %)
^a Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę, placebo 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^b Adalimumabas 2,4 mg/kg (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^c Neįsiskaičiuojant atviros adalimumabo įsotinamosios 2,4 mg/kg dozės (ne daugiau kaip 160 mg) 0-ę savaitę ir 1-ą savaitę ir 1,2 mg/kg (ne daugiau kaip 80 mg) 2-ą savaitę ^d Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kas antrą savaitę ^e Adalimumabas 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kiekvieną savaitę 1-a pastaba. Abi pradinės grupės 4-ą ir 6-ą savaitėmis vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg). 2-a pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 8-ą savaitę, buvo laikomi neatitinkančiais vertinamųjų baigčių. 3-ia pastaba. Pacientai, kuriems trūko duomenų 52-ą savaitę arba kurie buvo paskirti kartotiniam įsotinamajam ar palaikomajam gydymui, buvo laikomi kaip neturėję atsako 52-os savaitės vertinamosioms baigtims.		

Iš adalimumabu gydytų pacientų, kuriems pakartotinai buvo skirtas įsotinamasis gydymas palaikomuoju laikotarpiu, 2 iš 6 (33 %) pasiekė klinikinį atsaką pagal FMS 52-ą savaitę.

Gyvenimo kokybė

Adalimumabu gydomose grupėse kliniškai reikšmingi pagerėjimai nuo pradinės būklės buvo stebimi pagal IMPACT III ir slaugytojo darbo produktyvumo bei veiklos apribojimų (WPAI, angl. *Work Productivity and Activity Impairment*) klausimyno balus.

Kliniškai reikšmingai padidėjo (pagerėjo) augimo greitis, palyginti su pradiniais duomenimis, tiriamiesiems, gydytiems adalimumabu, grupėse, ir kliniškai reikšmingai padidėjo (pagerėjo) kūno masės indeksas, palyginti su pradiniais duomenimis tiriamiesiems, kurie vartojo didelę ne daugiau kaip 40 mg (0,6 mg/kg) palaikomąją dozę kiekvieną savaitę.

Vaikų uveitas

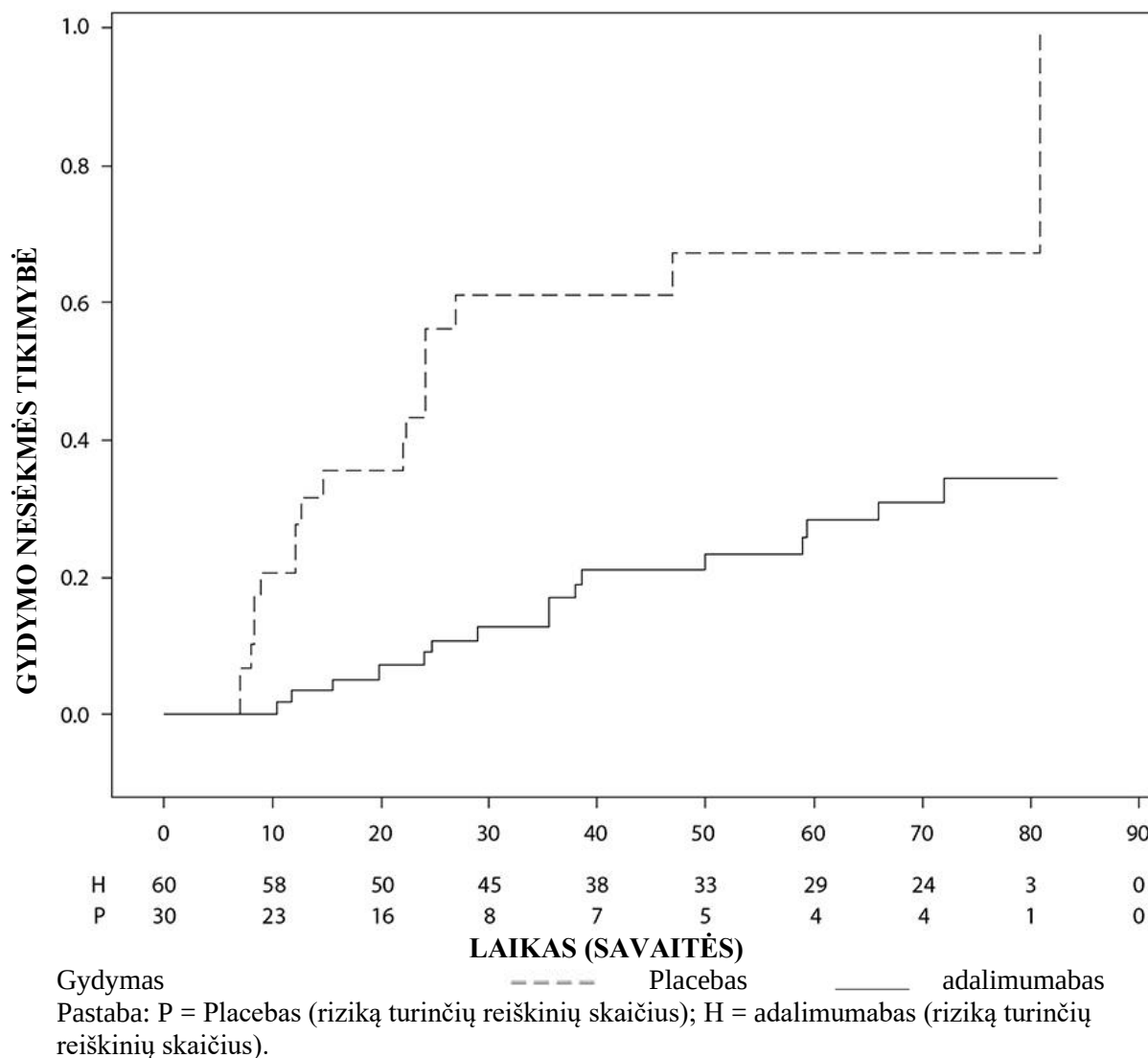
Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas atsitiktinių imčių dvigubai koduoto kontroliuojamo tyrimo su 90-čia vaikų nuo 2 iki < 18 metų, kurie sirgo su aktyviu jaunatviniu idiopatinio artritu susijusiu neinfekciniu priekiniu uveitu ir kuriems bent 12 savaičių trukmės gydymas metotreksatu buvo neveiksmingas, metu. Pacientai gavo placebą arba 20 mg adalimumabo (jei svėrė < 30 kg) ar 40 mg adalimumabo (jei svėrė $\geq$ 30 kg) kas antrą savaitę kartu su jiems skirta pradine metotreksato doze.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo laikas iki gydymo nesėkmės. Gydymo nesėkmę apibrėžiantys kriterijai buvo akies uždegimo pablogėjimas ar ilgalaikis negerėjimas, dalinis pagerėjimas su ilgalaikių akių ligų išsivystymu arba kartu esančių akių ligų pablogėjimas, neleistinių vaistinių preparatų vartojimas kartu ir ilgalaikis gydymo nutraukimas.

Klinikinis atsakas

Adalimumabas, lyginant su placebo, reikšmingai pailgino laiką iki gydymo nesėkmės (žr. pav. 3, $p < 0,0001$ iš *log rank* testo). Laiko mediana iki gydymo nesėkmės buvo 24,1 savaitės tiriamiesiems, gydytiems placebo, kai laiko mediana iki gydymo nesėkmės tiriamiesiems, gydytiems adalimumabu, nustatyta nebuvo, nes mažiau nei pusė iš šių tiriamųjų patyrė gydymo nesėkmę. Adalimumabas reikšmingai sumažino gydymo nesėkmės riziką 75 %, lyginant su placebo, ką rodo rizikos santykis (angl. *hazard ratio*, HR = 0,25 [95 % PI: 0,12, 0,49]).

3 pav. Kaplan-Meier kreivės, apibendrinančios laiką iki gydymo nesėkmės vaikų uveito tyrime



5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija ir pasiskirstymas

Suleistos į poodį vienkartinės 40 mg adalimumabo dozės absorbcija ir pasiskirstymas vyksta lėtai. Didžiausia koncentracija serume susidaro praėjus maždaug 5 dienoms po vaistinio preparato vartojimo. Absoliutaus adalimumabo biologinio įsisavinimo vidurkis, nustatytas per 3 vienkartinės poodinės 40 mg dozės tyrimus, kuriuose buvo naudojamas palyginamasis vaistinis preparatas, yra 64 %. Po vienkartinės intraveninės 0,25-10 mg/kg dozės koncentracija buvo proporcinga dozei. Po 0,5 mg/kg (apie 40 mg) dozės klirensas buvo 11-15 ml/val, pasiskirstymo tūris (V_{ss}) – 5-6 litrai ir vidutinis galutinės eliminacijos fazės pusperiodis – apytikriai 2 savaitės. Keliems reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams adalimumabo koncentracija sinoviniame skystyje sudarė 31-96 % koncentracijos serume.

Kai reumatoidiniu artritu (RA) sergantiems pacientams 40 mg adalimumabo buvo leidžiama į poodį kas antrą savaitę, vidutinė pastovi koncentracija buvo atitinkamai maždaug 5 µg/ml (kai kartu nevartota metotreksato) ir 8-9 µg/ml (kai kartu vartota metotreksato). Adalimumabo mažiausias lygis serume (esant pusiausvyrinei apykaitai) didėjo apytikriai proporcingai dozei po 20 mg, 40 mg ir 80 mg dozių, vartojamų kas antrą savaitę ir kas savaitę į poodį.

4-17 metų pacientams, sergantiems jaunatviniu idiopatininiu poliartritu (JIA), skiriant vaistinio preparato po 24 mg/m² (maksimali dozė 40 mg) po oda kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume (tirta nuo 20 iki 48 savaitės) buvo 5,6± 5,6 µg/ml (102 % CV), kai

kartu su adalimumabu metotreksato nevertota, ir $10,9 \pm 5,2$ µg/ml (47,7 % CV), kai kartu vartota metotreksato.

JlPA sergančių 2- < 4 metų amžiaus arba 4 metų ir vyresnių vaikų, sveriančių < 15 kg, kurie gydyti adalimumabu skiriant 24 mg/m², vidutinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume esant pusiausvyrinei apykaitai, skiriant adalimumabą be metotreksato, buvo $6,0 \pm 6,1$ µg/ml (101 % CV) ir $7,9 \pm 5,6$ µg/ml (71,2 % CV) kartu vartojant metotreksatą.

6-17 metų pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, skiriant vaistinio preparato po 24 mg/m² (maksimali dozė 40 mg) po oda kas antrą savaitę, vidutinė mažiausia (tirta 24 savaitę) adalimumabo koncentracija serume esant pusiausvyrinei apykaitai buvo $8,8 \pm 6,6$ µg/ml, kai adalimumabo vartota be metotreksato, ir $11,8 \pm 4,3$ µg/ml, kai kartu vartota metotreksato.

Suaugusiems ašiniu spondiloartritu be radiologinių požymių sergantiems pacientams kas antrą savaitę po oda vartojant po 40 mg adalimumabo, vidutinė (±SD) mažiausia pusiausvyrinė adalimumabo koncentracija 68-ąją savaitę buvo $8,0 \pm 4,6$ µg/ml.

Psoriaze sergantiems suaugusiems pacientams monoterapijai skiriant po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė koncentracija buvo 5 µg/ml.

Kas antrą savaitę vaikams, sergantiems lėtine plokšteline psoriaze, leidžiant po oda 0,8 mg/kg (maksimali dozė 40 mg) dozę, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai vidutinė ±SD adalimumabo mažiausioji koncentracija buvo maždaug $7,4 \pm 5,8$ µg/ml (79 % CV).

Suaugusiems pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, po 160 mg adalimumabodozės 0-ąją savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, 2-ąją ir 4-ąją savaitę pasiekama mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 7–8 µg/ml. Gdomiems 40 mg adalimumabo dozė kas savaitę, 12–36 savaitę vidutinė pusiausvyrinė koncentracija siekė maždaug 8–10 µg/ml.

Adalimumabo ekspozicija paauglių, kuriems yra supūliavęs hidradenitas, organizme buvo prognozuota naudojant populiacijos farmakokinetinį modeliavimą ir imitavimą, remiantis farmakokinetikos rodmenų persikryžavimu vaikams, sergantiems kitomis ligomis (vaikų psoriaze, jaunatviniu idiopatinio artritu, vaikų Krono liga ir su entezitu susijusiu artritu). Rekomenduojamas vaistinio preparato dozavimas paaugliams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra 40 mg kas antrą savaitę. Kadangi kūno dydis gali paveikti adalimumabo ekspoziciją, paaugliams, kurių kūno masė didesnė, ir tiems, kurių reakcija į gydymą yra nepakankama, gali būti naudinga vartoti suaugusiems rekomenduojamą 40 mg dozę kas savaitę.

Krono liga sergantiems pacientams pradinio periodu, po įsotinosios 80 mg adalimumabo dozės 0-ąją savaitę ir 40 mg adalimumabo dozės 2-ąją savaitę, mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 5,5 µg/ml. Pradinio periodu, po įsotinosios 160 mg adalimumabo dozės 0-ąją savaitę ir 80 mg adalimumabo dozės 2-ąją savaitę, mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 12 µg/ml. Krono liga sergantiems pacientams, kurie vartojo palaikomąją 40 mg adalimumabo dozę kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė mažiausia koncentracija buvo maždaug 7 µg/ml.

Vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga (CD), atvira įsotinamoji adalimumabo dozė buvo 160/80 mg arba 80/40 mg 0-ąją ir 2-ąją savaitę, priklausomai nuo kūno masės, kai riba yra 40 kg. 4-ąją savaitę pacientai buvo atsitiktine tvarka 1:1 suskirstyti į gydymo grupes – standartinės dozės (40/20 mg kas antrą savaitę) arba mažos dozės (20/10 mg kas antrą savaitę), priklausomai nuo kūno masės. Vidutinė (±SD) adalimumabo koncentracija serume 4-ąją savaitę buvo $15,7 \pm 6,6$ µg/ml pacientams ≥ 40 kg (160/80 mg) ir $10,6 \pm 6,1$ µg/ml pacientams < 40 kg (80/40 mg).

Pacientai, kurie tęsė atsitiktinės atrankos būdu parinktą gydymą, vidutinė (±SD) adalimumabo koncentracija 52 savaitę buvo $9,5 \pm 5,6$ µg/ml standartinės dozės grupėje ir $3,5 \pm 2,2$ µg/ml mažos dozės grupėje. Vidutinė koncentracija buvo palaikoma pacientams, kurie tęsė gydymą adalimumabu kas antrą savaitę 52 savaites. Pacientų, kuriems dozė buvo padidinta nuo kas antros savaitės iki kiekvienos

savaitės, vidutinė ($\pm$ SD) adalimumabo koncentracija 52-ąją savaitę buvo $15,3 \pm 11,4$ $\mu\text{g/ml}$ (40/20 mg, kas savaitę) ir $6,7 \pm 3,5$ $\mu\text{g/ml}$ (20/10 mg, kas savaitę).

Opiniu kolytu sergantiems pacientams įsotinamoji dozė yra 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę, vėliau 2-ą savaitę skiriant 80 mg adalimumabo. Tokiu būdu pradinio gydymo laikotarpiu adalimumabo koncentracija kraujo serume būna apie 12 $\mu\text{g/ml}$. Opiniu kolytu sergantiems pacientams, gavusiems palaikomąją 40 mg adalimumabo dozę kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė koncentracija siekė apie 8 $\mu\text{g/ml}$.

Po poūdinės kūno svoriu pagrįstos 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) dozės injekcijos kas antrą savaitę opiniu kolytu sergantiems vaikams vidutinė pusiausvyrinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume buvo $5,01 \pm 3,28$ $\mu\text{g/ml}$ 52-ąją savaitę. Pacientų, kurie vartojo 0,6 mg/kg (ne daugiau kaip 40 mg) kiekvieną savaitę, vidutinė ($\pm$ SN) pusiausvyrinė mažiausia adalimumabo koncentracija serume buvo $15,7 \pm 5,60$ $\mu\text{g/ml}$ 52-ąją savaitę.

Uveitu sergantiems suaugusiems pacientams įsotinamoji dozė yra 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę, vėliau pradedant 1-ąją savaitę kas antrą savaitę skiriant 40 mg adalimumabo buvo pasiekta maždaug 8-10 $\mu\text{g/ml}$ vidutinė pusiausvyrinė koncentracija.

Adalimumabo ekspozicija uveitu sergančių vaikų, organizme buvo prognozuota, naudojant populiacijos farmakokinetinį modeliavimą ir imitavimą, remiantis kryžminiais farmakokinetikos rodmenimis vaikams, sergantiems kitomis ligomis (vaikų psoriaze, jaunatviniu idiopatinio artritu, vaikų Krono liga ir su entezitu susijusiu artritu). Klinikinių įsotinamosios dozės < 6 metų vaikams ekspozicijos duomenų nėra. Prognozuojama ekspozicija rodo, kad neskiriant metotreksato dėl įsotinamosios dozės, pradžioje gali padidėti sisteminė ekspozicija.

Populiacijos farmakokinetikos ir farmakokinetikos / farmakodinamikos modeliavimas ir imitavimas numatė panašią adalimumabo ekspoziciją ir veiksmingumą pacientams, vartojantiems 80 mg kas antrą savaitę, ir tiems, kurie vartojo po 40 mg kas savaitę (įskaitant suaugusius pacientus, sergančius RA, supūliavusiu hidradenitu, OK, KL ar Ps, paauglius, sergančius supūliavusiu hidradenitu ir ≥ 40 kg sveriančius vaikus, sergančius KL ir OK).

Ekspozicijos ir atsako santykis vaikų populiacijoje

Remiantis klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo jaunatviniu idiopatinio artritu (jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu) sergantys pacientai, duomenimis buvo nustatytas ekspozicijos ir atsako santykis tarp vaistinio preparato koncentracijos kraujo plazmoje ir PedACR 50 (pagerėjimas mažiausiai 50 %, vertinant pagal Amerikos reumatologijos koledžo kriterijus) atsako. Adalimumabo koncentracija kraujo plazmoje, kuri sukelia pusę didžiausios PedACR 50 atsako tikimybės (EC50), buvo 3 $\mu\text{g/ml}$ (95 % pasikliautinis intervalas: 1-6 $\mu\text{g/ml}$).

Ekspozicijos-atsako santykis tarp adalimumabo koncentracijos ir veiksmingumo vaikų, sergančių sunkia lėtine plokšteline psoriaze, organizme buvo nustatytas pagal PPSI 75 (pagerėjimas 75 %, vertinant psoriazės pažeistą odos plotą ir ligos sunkumą) ir PGA (gydytojo bendro įvertinimo) kriterijus, kai oda buvo atitinkamai švari arba minimaliai pažeista. Odos švarumas arba minimalus jos pažeidimas pagal PPSI 75 ir PGA didėjo, didinant adalimumabo koncentracijas, kartu su panašiu EC50, kuris buvo maždaug 4,5 $\mu\text{g/ml}$ (95 % pasikliautinis intervalas: atitinkamai 0,4-47,6 ir 1,9-10,5).

Eliminacija

Populiacinės 1 300 RA sergančių pacientų farmakokinetikos tyrimai parodė, kad didėjant kūno svoriui adalimumabo klirensas turi tendenciją didėti. Atsižvelgus į kūno svorio skirtumus, paaiškėjo, kad lytis ir amžius turėjo mažai įtakos adalimumabo klirensui. Laisvojo adalimumabo (nesusijungusio su antiadalimumabo antikūnais, AAA) koncentracija serume buvo mažesnė pacientams, kuriems nustatyta AAA.

Kepenų arba inkstų funkcijos sutrikimas

Nėra atliktų adalimumabo tyrimų pacientams, kuriems yra sutrikusi kepenų arba inkstų veikla.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai duomenys, gauti vienkartinės dozės toksiškumo, kartotinių dozių toksiškumo ir genotoksiškumo tyrimų metu, neatskleidė ypatingo pavojaus žmogui.

Toksiškumo embriono-vaisiaus vystymuisi/perinataliniam vystymuisi tyrimai buvo atlikti su *cynomologous* beždžionėmis, kurioms duota 0 mg/kg, 30 mg/kg ir 100 mg/kg (9-17 beždžionių grupėje) ir nebuvo nustatyta, kad adalimumabas darytų žalingą poveikį vaisiui. Nei kancerogeniškumo tyrimai, nei standartiniai vaisingumo ir postnatalinio toksiškumo įvertinimo tyrimai su adalimumabu neatlikti, nes nebuvo tinkamų modelių antikūnams, kuriems būdingas ribotas kryžminis reaktyvumas su graužikų TNF ir neutralizuojančių antikūnų pas graužikus atsiradimas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-pieno rūgštis
Sacharozė
Polisorbatas 80
Natrio hidroksidas (pH koregavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą arba užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Užpildytas švirkštas arba užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytas švirkštas arba užpildytas švirkštiklis turi būti apsaugotas nuo šviesos ir turi būti sunaikintas, jei bus nepanaudotas per 14 dienų.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,2 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančiojo plieno adata su adatos apsauginiu gaubteliu (iš termoplastinio elastomero).

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,4 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančio plieno adata su adatos apsauginiu gaubtu (iš termoplastinio elastomero).

Pakuotėje yra 1, 2, o sudėtinėje pakuotėje – 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,8 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančio plieno adata su adatos apsauginiu gaubteliu (iš termoplastinio elastomero).

Pakuotėje yra 1, 2, o sudėtinėje pakuotėje – 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

0,4 ml injekcinio tirpalo pacientui naudoti skirtame užpildytame švirkštiklyje, kurio sudėtyje yra užpildytas švirkštas (I tipo stiklo). Švirkštiklis yra vienkartinio naudojimo, po injekcijos išmetama, rankinė, mechaninė priemonė injekcijai atlikti. Užpildyto švirkštiklio apsauginis adatos dangtelis yra iš sintetinės gumos.

Pakuotėje yra 1, 2, o sudėtinėje pakuotėje – 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

0,8 ml injekcinio tirpalo pacientui naudoti skirtame užpildytame švirkštiklyje, kurio sudėtyje yra užpildytas švirkštas (I tipo stiklo). Švirkštiklis yra vienkartinio naudojimo, po injekcijos išmetama, rankinė, mechaninė priemonė injekcijai atlikti. Užpildyto švirkštiklio apsauginis adatos dangtelis yra iš sintetinės gumos.

Pakuotėje yra 1, 2, o sudėtinėje pakuotėje – 3 (3 pakuotės po 1) užpildyti švirkštikliai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1164/010 – 1 švirkšto pakuotė

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1164/011 – 1 švirkšto pakuotė

EU/1/16/1164/012 – 2 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1164/013 – 6 (3×2) švirkštų pakuotė (sudėtinė pakuotė)

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1164/017 – 1 švirkšto pakuotė

EU/1/16/1164/018 – 2 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1164/019 – 3 (3×1) švirkštų pakuotė (sudėtinė pakuotė)

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/16/1164/014 – 1 švirkštiklio pakuotė

EU/1/16/1164/015 – 2 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1164/016 – 6 (3×2) švirkštiklių pakuotė (sudėtinė pakuotė)

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/16/1164/020 – 1 švirkštiklio pakuotė

EU/1/16/1164/021 – 2 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1164/022 – 3 (3×1) švirkštiklių pakuotė (sudėtinė pakuotė)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. kovo 22 d.

Paskutinio perregistravimo data 2021 m. gruodžio 9 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR
GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimas ir adresas

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California
91320
Jungtinės Amerikos Valstijos

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyname Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Paciento priminimo kortelė (suaugusiems ir vaikams) apima šiuos pagrindinius elementus

- infekcijas, įskaitant tuberkuliozę
- vėžį
- nervų sistemos problemas
- skiepijimą

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
20 mg/0,4 ml
1 užpildytas švirkštas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 20 mg/0,4 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AMGEVITA 20 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
40 mg/0,8 ml
1 užpildytas švirkštas.
2 užpildyti švirkštai.
4 užpildyti švirkštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/002 1 švirkšto pakuotė

EU/1/16/1164/003 2 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1164/004 4 švirkštų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,8 ml

Sudėtinė pakuotė: 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,8 ml

2 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės komponentų atskirai parduoti negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AMGEVITA 40 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,8 ml

1 SureClick užpildytas švirkštiklis.

2 SureClick užpildyti švirkštikliai.

4 SureClick užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/006 1 švirkštiklio pakuotė

EU/1/16/1164/007 2 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1164/008 4 švirkštiklių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTIKLIŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,8 ml

Sudėtinė pakuotė: 6 SureClick užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTIKLIŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,8 ml

2 SureClick užpildyti švirkštikliai. Sudėtinės pakuotės komponentų atskirai parduoti negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AMGEVITA 40 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,2 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
20 mg/0,2 ml
1 užpildytas švirkštas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/010

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 20 mg/0,2 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AMGEVITA 20 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,2 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
40 mg/0,4 ml
1 užpildytas švirkštas.
2 užpildyti švirkštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

4817 ZK Breda,

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/011 1 švirkšto pakuotė

EU/1/16/1164/012 2 švirkštų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,4 ml

Sudėtinė pakuotė: 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/16/1164/013

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,4 ml

2 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės komponentų atskirai parduoti negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/16/1164/013

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

AMGEVITA 40 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,4 ml

1 SureClick užpildytas švirkštiklis.

2 SureClick užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/014 1 švirkštiklio pakuotė
EU/1/16/1164/015 2 švirkštiklių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTIKLIŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbato 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,4 ml

Sudėtinė pakuotė: 6 SureClick užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/016

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTIKLIŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

40 mg/0,4 ml

2 SureClick užpildyti švirkštikliai. Sudėtinės pakuotės komponentų atskirai parduoti negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/016

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

AMGEVITA 40 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
80 mg/0,8 ml
1 užpildytas švirkštas.
2 užpildyti švirkštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/017 1 švirkšto pakuotė
EU/1/16/1164/018 2 švirkštų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SUDETINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

80 mg/0,8 ml

Sudėtinė pakuotė: 3 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 1).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/019

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

80 mg/0,8 ml

1 užpildytas švirkštas. Sudėtinės pakuotės komponentų atskirai parduoti negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/16/1164/019

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

AMGEVITA 80 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

80 mg/0,8 ml

1 SureClick užpildytas švirkštiklis.

2 SureClick užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/020 1 švirkštiklio pakuotė
EU/1/16/1164/021 2 švirkštiklių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTIKLIŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (su mėlynuoju langu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

80 mg/0,8 ml

Sudėtinė pakuotė: 3 SureClick užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 1).

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/022

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTŲ ŠVIRKŠTIKLIŲ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (be mėlynojo langelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

80 mg/0,8 ml

1 SureClick užpildytas švirkštiklis. Sudėtinės pakuotės komponentų atskirai parduoti negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1164/022

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

AMGEVITA 80 mg injekcija
adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte adalimumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas Jums įteiks **Paciento Priminimo Kortelę**, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdant gydytis AMGEVITA ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA
3. Kaip vartoti AMGEVITA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMGEVITA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas – vaistas, veikiantis organizmo imuninę (gynybos) sistemą.

AMGEVITA skirtas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:

- Reumatoidinis artritas
- Jaunatvinis idiopatinis poliartritas
- Su entezitu susijęs artritas
- Ankilozuojantis spondilitas
- Ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių
- Psoriazinis artritas
- Plokštelinė psoriazė
- Supūliavęs hidradenitas
- Krono liga
- Opinis kolitas
- Neinfekcinis uveitas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas, žmogaus monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kuris yra imuninės (apsaugos) sistemos dalis ir jo padaugėja, kai yra pirmiau išvardytos uždegiminės ligos. Prisijungdamas prie TNF α AMGEVITA mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų reumatoidiniam artritui gydyti. Jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, pirmiausia gali paskirti kitą ligą modifikuojantį vaistą, pvz., metotreksatą. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, reumatoidiniam artritui gydyti paskirs AMGEVITA.

AMGEVITA taip pat gali būti vartojamas gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

Paprastai AMGEVITA yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra uždegiminės sąnarių ligos, kurios pirmą kartą dažniausiai pasireiškia vaikystėje.

AMGEVITA vartojamas jaunatviniam idiopatiniam poliartritui gydyti pacientams nuo 2 metų ir su entezitu susijusiam artritui gydyti pacientams nuo 6 metų. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, jaunatviniam idiopatiniam poliartritui arba su entezitu susijusiam artritui gydyti Jums bus paskirtas AMGEVITA.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ankilozuojančiam spondilitui ir ašiniam spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių gydyti. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs AMGEVITA.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų psoriaziniam artritui gydyti. AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

AMGEVITA vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazę suaugusiems. AMGEVITA taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazę vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas suaugusiesiems ir paaugliams

Supūliavęs hidradenitas (*Hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė ir dažnai skausminga uždegiminė odos liga. Jos simptomai apima skausmingus mazgelius (gumbus) ir abscesus (votis), iš kurių gali išsiskirti pūliai. Dažniausiai paveikiamos tam tikros odos vietos, pvz., oda po krūtėmis, pažastys, vidinė šlaunų pusė, kirkšnys ir sėdmenys. Pažeistose vietose gali likti randų.

AMGEVITA vartojamas suaugusių pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. AMGEVITA gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, Jums paskirs AMGEVITA.

Krono liga suaugusiesiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligai gydyti. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs AMGEVITA.

Opinis kolitas suaugusiesiems ir vaikams

Opinis kolitas yra uždegiminė storosios žarnos liga.

AMGEVITA yra vartojamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 iki 17 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu, gydyti. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausia gali būti skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas AMGEVITA tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis.

AMGEVITA skiriamas

- suaugusiesiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti
- vyresniems kaip 2 metų vaikams, sergantiems lėtiniu neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu priekinę akies dalį, gydyti.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. AMGEVITA veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA

AMGEVITA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę, sepsis (kraujo infekcija) arba kitų oportunistinių infekcijų (neįprastų infekcijų, susijusių su nusilpusia imunine sistema) (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos;
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti AMGEVITA:

Alerginės reakcijos

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigulys, tinimas ar išbėrimas – daugiau AMGEVITA neleiskite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcijos

- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti AMGEVITA, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami AMGEVITA, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Tuberkuliozė

- Kai kurie AMGEVITA vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas AMGEVITA, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta **Paciento Priminimo Kortelėje**. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze.
- Gydomo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės.
- Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojanti infekcija

- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidiodomikozė ar blastomikozė, yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.

Hepatito B virusas

- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. AMGEVITA vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas AMGEVITA, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas AMGEVITA, Jūs ir Jūsų gydytojas turėtumėte atkreipti ypatingą dėmesį į infekcijos požymius. Jeigu Jums atsirado infekcijų simptomų, tokių kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargio jausmas ar dantų problemos, yra svarbu pasakyti gydytojui.

Chirurginės operacijos arba dantų procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate AMGEVITA. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Demielinizuojanti liga

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti AMGEVITA ir ar tęsti gydymą AMGEVITA. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepijimas

- Vartojant AMGEVITA, draudžiama skiepytis tam tikromis vakcinomis, kuriose yra gyvų, bet susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų arba virusų, nes jos gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojantį skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis AMGEVITA.
- Jei Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, Jūsų kūdikiui bus didesnis infekcijos pavojus maždaug penkis mėnesius nuo paskutinės dozės, kurią gavote nėštumo metu. Svarbu, kad pasakytumėte savo kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės AMGEVITA, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums galima vartoti AMGEVITA.

Karščiavimas, kraujosruvų (mėlynių) atsiradimas, kraujavimas arba blyškumas

- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisiekit su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.

Vėžys

- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma (vėžys, kuris pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžys, kuris pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus).
- Jeigu Jūs gydomas AMGEVITA, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, AMGEVITA vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su AMGEVITA vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.
- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu.

Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas AMGEVITA gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisiekite su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti AMGEVITA Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems Krono liga arba opinio kolito, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų, vartoti negalima.

Kiti vaistai ir AMGEVITA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

AMGEVITA galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), steroidiniais vaistais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

AMGEVITA draudžiama vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto, nes padidėja sunkios infekcijos rizika. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartojant AMGEVITA ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios AMGEVITA dozės, turite vartoti tinkamas kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Nėštumo metu AMGEVITA vartoti galima, tik jei yra būtina.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias AMGEVITA moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir AMGEVITA nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte kūdikių gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad nėštumo metu vartojote AMGEVITA. Daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

AMGEVITA gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys (vertigo), ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus AMGEVITA.

AMGEVITA sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti AMGEVITA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių.

AMGEVITA leidžiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, leidžiama vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami AMGEVITA, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su AMGEVITA nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys jaunatviniu idiopatinio poliartritu

Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys 10 kg ir mažiau nei 30 kg

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.

Vaikai nuo 2 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys su entezitu susijusiu artritu

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų amžiaus, sveriantys 15 kg ir mažiau nei 30 kg

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.

Vaikai nuo 6 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę

Suaugusieji, sergantys plokšteline psoriaze

Įprastinė plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitei laiko praėjus nuo pradinės dozės. AMGEVITA leiskite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

4–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 15 kg ir mažiau nei 30 kg

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 20 mg pradinė dozė, po to po savaitės skiriant 20 mg. Vėliau įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.

4–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg pradinė dozė, po to po savaitės skiriant 40 mg. Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip keturios 40 mg injekcijos per parą arba kaip dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaitių skiriant 80 mg dozę (vartojama kaip dvi 40 mg injekcijos per parą). Po kitų dviejų savaitių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip paskirta gydytojo. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Paaugliai, sergantys supūliavusiu hidradenitu (12–17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ir daugiau)

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per vieną parą), po to vartojant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo sekančios savaitės. Jeigu Jūsų atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą) ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaitių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (keturias 40 mg injekcijas per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą) po dviejų savaitių ir vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaitių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 40 kg ir daugiau

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (keturias 40 mg injekcijas per parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą).

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, sergantys opiniu kolitu

Įprastinė pradinė AMGEVITA dozė suaugusiesiems, sergantiems opiniu kolitu, yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Opiniu kolitu sergantys vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos vieną parą), po dviejų savaitių skiriama 40 mg (viena 40 mg injekcija). Vėliau įprasta dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 40 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys 40 kg arba daugiau

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių skiriama 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per vieną parą). Vėliau įprasta dozė yra 80 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 80 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiesiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė (dvi 40 mg injekcijos per parą), vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaičiai po pradinės dozės. Jūs turite leisti AMGEVITA tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant AMGEVITA toliau gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. AMGEVITA taip pat galima vartoti vieną.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sergantys lėtiniu neinfekciniu uveitu

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 30 kg

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 40 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 80 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios AMGEVITA suleidimo instrukcijos pateiktos skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę AMGEVITA dozę?

Jei atsitiktinai AMGEVITA leidote dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti AMGEVITA

Jei pamiršote suleisti vaistą, kitą AMGEVITA dozę leiskite iš karto prisiminti. Kitą dozę leiskite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti AMGEVITA

Jeigu nusprendėte nutraukti AMGEVITA vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios AMGEVITA injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote kuriuos nors iš toliau išvardytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių:

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- kosulį;
- užesį ausyse;
- tirpimą;
- dvejinimąsi akyse;
- rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pavyzdžiui, guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujotakos ligas: užsitęsęs karščiavimas, mėlynių atsiradimas, kraujavimas, blyškumas.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant skausmą, tinimą, paraudimą ar niežulį);
- kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant peršalimą, slogą, sinusų uždegimą, pneumoniją);
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas ir vėmimas;
- išbėrimas;
- kaulų ir raumenų skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- vertigo (svaigulys arba galvos sukimasis);
- stipraus širdies plakimo jutimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis išbėrimas;
- kraujosruvos;
- odos uždegimas (toks kaip egzema);
- kojų ir rankų nagų lūžinėjimas;
- padidėjęs prakaitavimas;
- plaukų slinkimas;
- psoriazė ar psoriazės paūmėjimas;
- raumenų spazmai;
- kraujas šlapime;
- inkstų problemos;
- krūtinės skausmas;
- edema;

- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);
- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);
- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);
- vėžys, įskaitant limfinę sistemą pažeidžiantį vėžį (limfoma) ir melanomą (odos vėžys);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- insultas;
- klausos netekimas, zvimbimas ausyse;
- nereguliaraus širdies plakimo, lyg „dingtų“ smūgis, jutimas;
- širdies problemos, dėl kurių gali pasidaryti sunku kvėpuoti ar pradėti tinti kulkšnys;
- miokardo infarktas;
- didžiųjų kraujagyslių sienelių išsiplėtimas, venų uždegimas ir trombozė, kraujagyslių užsikimšimas;
- plaučių ligos, dėl kurių gali būti sunku kvėpuoti (įskaitant uždegimą);
- plaučių embolija (plaučių arterijos užsikimšimas);
- skystis pleuroje (nenormalus skysčių kaupimasis pleuroje);
- kasos uždegimas, dėl kurio gali atsirasti stiprūs nugaros ir pilvo skausmai;
- sunkumas ryjant;
- veido edema;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (skylė žarnos sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir išbėrimas su pūslėmis);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;

- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežtintis odos išbėrimas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai;
- kepenų nepakankamumas;
- būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (pasireiškia odos išbėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu);
- padidėjęs kūno svoris (daugumos pacientų svorio padidėjimas buvo mažas).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- didelis baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje;
- padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje;
- nenormalus natrio kiekis kraujyje;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- mažas fosfatų kiekis kraujyje;
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- didelis laktatdehidrogenazės kiekis kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų tyrimas iš kraujo).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- mažas baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMGEVITA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės / lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ („Tinka iki“) nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienkartinis AMGEVITA užpildytas švirkštas gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštą reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMGEVITA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viename užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo arba 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

AMGEVITA išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMGEVITA yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1 vienkartinio naudojimo 20 mg užpildytas švirkštas (su geltonu stūmokliu). Vienoje pakuotėje yra 1, 2, 4 arba 6 vienkartinio naudojimo 40 mg užpildyti švirkštai (su mėlynu stūmokliu).

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Airija

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH

Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220606

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

Κύπρος

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

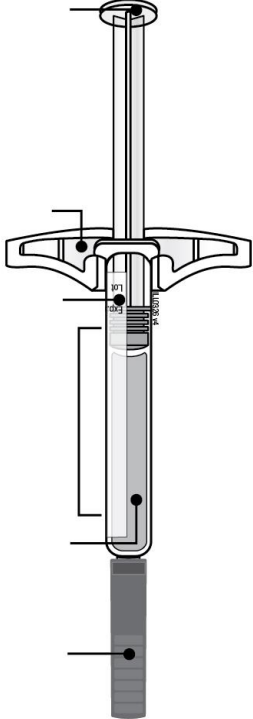
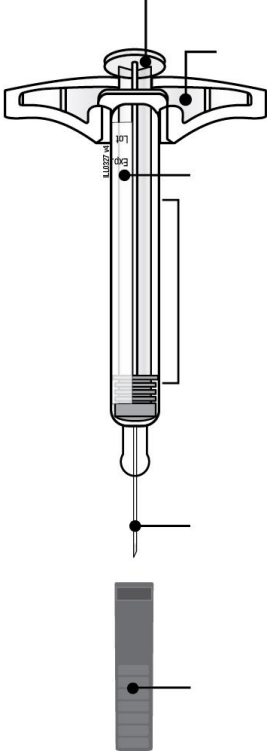
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcija:
AMGEVITA vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštas
Leisti po oda.

Dalių aprašymas	
Prieš vartojimą	Po vartojimo
Švirkšto stūmoklis Briauna pirštams Etiketė ir tinkamumo laikas Švirkšto cilindras Vaistas Uždėtas adatos dangtelis 	Panaudoto švirkšto stūmoklis Briauna pirštams Etiketė ir tinkamumo laikas Panaudoto švirkšto cilindras Panaudota adata Nuimtas adatos dangtelis 
Svarbu: Adata viduje.	

Svarbu

Prieš vartojant AMGEVITA užpildytą švirkštą, perskaitykite šią svarbią informaciją:

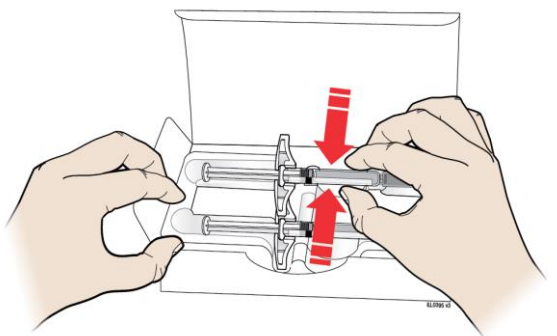
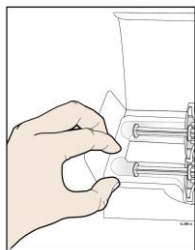
AMGEVITA užpildyto švirkšto naudojimas

- Svarbu nebandyti pačiam atlikti injekcijos, kol Jūs arba Jūsų slaugytojas nebuvote apmokyti.
- **Nenaudokite** AMGEVITA užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. AMGEVITA užpildyto švirkšto dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują AMGEVITA užpildytą švirkštą.

1 etapas: Paruošimas

A. Išimkite iš pakuotės reikalingą AMGEVITA užpildytą švirkštų kiekį.

Suimkite už švirkšto cilindro ir išimkite švirkštą iš padėklo.



Suimti čia

Pirštus arba nykštį padėkite padėklo krašto, kad saugiai išimtumėte švirkštą.

Išorinę dėžutę su visais nepanaudotais švirkštais padėkite atgal į šaldytuvą.

Dėl saugumo:

- **Negalima** suimti už švirkšto stūmoklio.
- **Negalima** suimti už adatos dangelio.
- **Negalima** nuimti adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę injekcijai.
- **Negalima** nuimti pirštams skirtos briaunos. Ji yra švirkšto dalis.

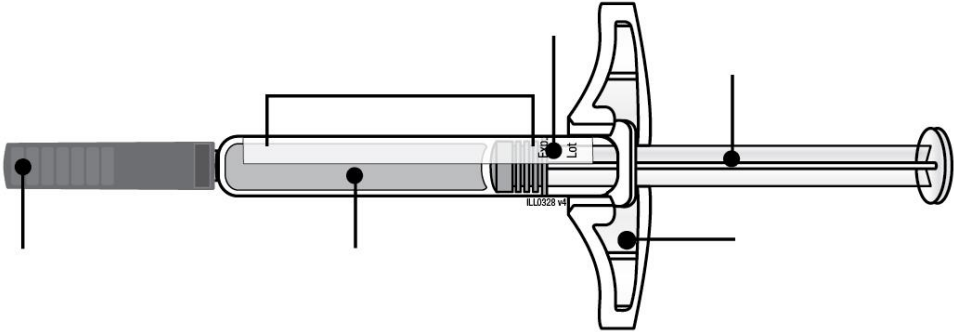
Kad injekcija būtų malonesnė, prieš injekciją palaikykite švirkštą kambario temperatūroje **nuo 15 iki 30** minučių.

- **Negalima** dėti švirkšto atgal į šaldytuvą, jei jo temperatūra pasiekė kambario temperatūrą.
- **Negalima** bandyti sušildyti švirkštą, naudojant šilumos šaltinį, pvz., karštu vandeniu arba mikrobangų krosnelėje.
- **Negalima** palikti švirkšto ant tiesioginių saulės spindulių.
- **Negalima** kratyti švirkšto.

Svarbu: Užpildytą švirkštą visada laikykite už švirkšto cilindro.

B.	Apžiūrėkite AMGEVITA užpildytą švirkštą.
-----------	--

Švirkšto cilindras
Etiketė
Tinkamumo
laikas
Stūmoklis



Uždėtas adatos dangtelis
Vaistas
Briauna pirštams

Švirkštą visada laikykite už švirkšto cilindro.

Įsitikinkite, kad vaistas švirkšte yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos.

- **Nenaudokite** švirkšto, jeigu:
 - Vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų arba dalelių.
 - Yra įtrūkusios arba lūžusios bet kokios dalys.
 - Nėra adatos dangtelio arba jis uždėtas nesaugiai.
 - Baigėsi ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas.

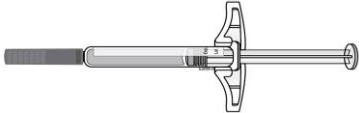
Visais šiais atvejais naudokite naują švirkštą.

C.	Surinkite visas injekcijai (-oms) reikalingas priemones.
-----------	--

Muilu ir vandeniu kruopščiai nusiplaukite rankas.
Ant švaraus, patogaus darbinio paviršiaus pasidėkite naują užpildytą švirkštą.

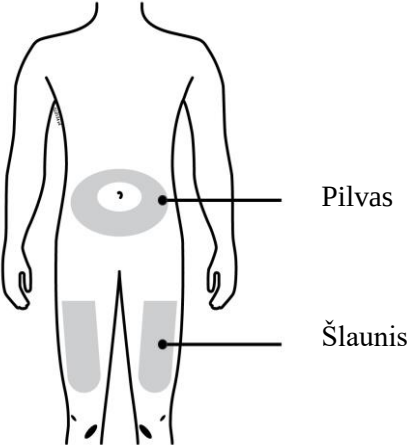
Jums taip pat reikės šių papildomų priemonių, kurių nėra dėžutėje:

- Spiritinių servetėlių
- Medvilninio tampono arba marlinio tvarsčio
- Pleistro
- Aštrių atliekų talpyklės.






D.	Paruoškite ir nuvalykite injekcijos vietą (-as).
-----------	--



Galite rinktis:

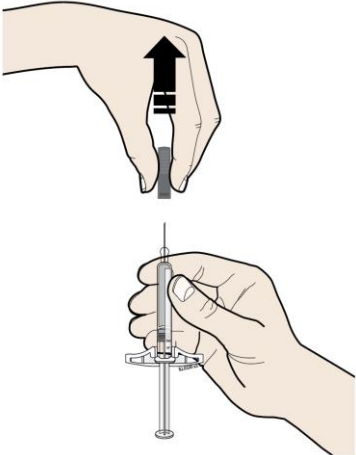
- Šlaunį
- Pilvą, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą.

Spiritine servetėle nuvalykite injekcijos vietą. Leiskite odai nudžiūti.

- **Negalima** vėl liesti šios vietos prieš atliekant injekciją.
- Jei norite atlikti injekciją į tą pačią sritį, įsitikinkite, kad tai ne ta pati vieta, į kurią leidotės praeitą kartą.
 - **Negalima** rinktis srities, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, oda paraudusi arba suketėjusi. Venkite atlikti injekcijas į sritis, kuriose yra randų arba strijų.
- Jei sergate psoriaze, venkite atlikti injekcijas tiesiai į iškilusius, suketėjusius, raudonus arba pleiskanojančius odos plotus arba pažeidimus.

2 etapas: Pasiruoškite

E.	Kai būsite pasiruošęs injekcijai, nuimkite adatos dangtelį patraukdami jį tiesiai ir laikydami toliau nuo savęs.
-----------	--

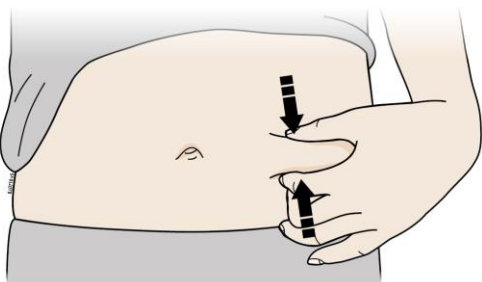


Ant adatos galiuko pamatyti vaisto lašą yra normalu.

- **Negalima** sukti arba lankstyti adatos dangtelio.
- **Negalima** vėl uždėti adatos dangtelio ant švirkšto.
- **Negalima** nuimti adatos dangtelio nuo švirkšto, kol nebūsime pasiruošęs injekcijai.

Svarbu: Dangtelį išmeskite į aštrių atliekų talpyklę.

F. Suimkite odą injekcijos vietoje, kad susidarytų tvirtas paviršius.

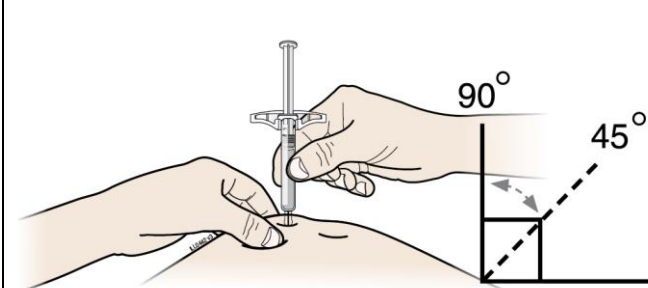


Odą suimkite tvirtai tarp nykščio ir pirštų, kad susidarytų apie 5 centimetrų pločio raukšlė.

Svarbu: Injekcijos metu odą laikykite suėmę į raukšlę.

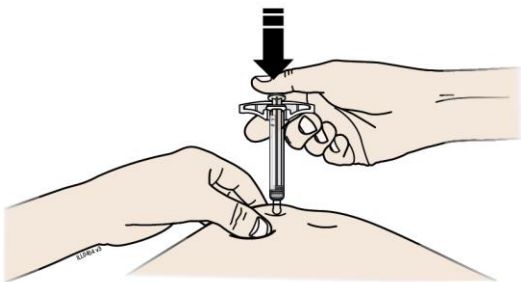
3 etapas: Atlikite injekciją

G. Laikykite odą suimtą. Nuėmę dangtelį, įbeskite adatą į odą 45 arba 90 laipsnių kampu.

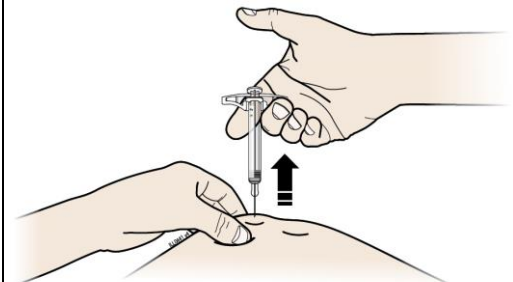


Įbedant adatą **negalima** laikyti pirštų ant stūmoklio.

H. Lėtai ir tolygiai spausdami, stumkite stūmoklį kol jis nustos judėti.



I. Tai atlikus, atitraukite nykštį ir švelniai patraukite švirkštą nuo odos.



4 etapas: Pabaiga

J. Išmeskite panaudotą švirkštą ir adatos dangtelį į aštrių atliekų talpyklę.



- **Negalima** panaudoto švirkšto naudoti dar kartą.
- **Negalima** vartoti panaudotame švirkšte esančio vaisto likučio.
- Po panaudojimo panaudotą AMGEVITA švirkštą nedelsiant išmeskite į aštrių atliekų talpyklę. **Negalima** švirkšto išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Kaip tinkamai išmesti vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Gali būti vietinių reikalavimų atliekų tvarkymui.
- **Negalima** švirkšto arba aštrių atliekų talpyklės rūšiuoti perdirbimui arba išmesti jų su buitinėmis atliekomis.

Svarbu: Panaudotą švirkštą ir aštrių atliekų talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

K. Apžiūrėkite injekcijos vietą.

Jei yra kraujas, prie injekcijos vietos prispauskite medvilninį tamponą arba marlinį tvarstį. Injekcijos vietos **netrinkite**. Jei reikia, užklijuokite pleistrą.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje adalimumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas Jums įteiks **Paciento Priminimo Kortelę**, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdant gydytis AMGEVITA ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA
3. Kaip vartoti AMGEVITA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMGEVITA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas – vaistas, veikiantis organizmo imuninę (gynybos) sistemą.

AMGEVITA skirtas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:

- Reumatoidinis artritas
- Jaunatvinis idiopatinis poliartritas
- Su entezitu susijęs artritas
- Ankilozuojantis spondilitas
- Ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių
- Psoriazinis artritas
- Plokštelinė psoriazė
- Supūliavęs hidradenitas
- Krono liga
- Opinis kolitas
- Neinfekcinis uveitas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas, žmogaus monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kuris yra imuninės (apsaugos) sistemos dalis ir jo padaugėja, kai yra pirmiau išvardytos uždegiminės ligos. Prisijungdamas prie TNF α AMGEVITA mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų reumatoidiniam artritui gydyti. Jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, pirmiausia gali paskirti kitą ligą modifikuojantį vaistą, pvz., metotreksatą. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, reumatoidiniam artritui gydyti paskirs AMGEVITA.

AMGEVITA taip pat gali būti vartojamas gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

Paprastai AMGEVITA yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra uždegiminės sąnarių ligos, kurios pirmą kartą dažniausiai pasireiškia vaikystėje.

AMGEVITA vartojamas jaunatviniam idiopatiniam poliartritui gydyti pacientams nuo 2 metų ir su entezitu susijusiam artritui gydyti pacientams nuo 6 metų. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, jaunatviniam idiopatiniam poliartritui arba su entezitu susijusiam artritui gydyti Jums bus paskirtas AMGEVITA.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ankilozuojančiam spondilitui ir ašiniam spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių gydyti. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloarritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs AMGEVITA.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų psoriaziniam artritui gydyti. AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

AMGEVITA vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazę suaugusiems. AMGEVITA taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazę vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas suaugusiesiems ir paaugliams

Supūliavęs hidradenitas (*Hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė ir dažnai skausminga uždegiminė odos liga. Jos simptomai apima skausmingus mazgelius (gumbus) ir abscesus (votis), iš kurių gali išsiskirti pūliai. Dažniausiai paveikiamos tam tikros odos vietos, pvz., oda po krūtimis, pažastys, vidinė šlaunų pusė, kirkšnys ir sėdmenys. Pažeistose vietose gali likti randų.

AMGEVITA vartojamas suaugusių pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. AMGEVITA gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, Jums paskirs AMGEVITA.

Krono liga suaugusiesiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligai gydyti. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs AMGEVITA.

Opinis kolitas suaugusiesiems ir vaikams

Opinis kolitas yra uždegiminė storosios žarnos liga.

AMGEVITA yra vartojamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 iki 17 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu, gydyti. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausia gali būti skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas AMGEVITA tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis.

AMGEVITA skiriamas

- suaugusiesiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti.
- vyresniems kaip 2 metų vaikams, sergantiems lėtiniu neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu priekinę akies dalį, gydyti.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. AMGEVITA veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA

AMGEVITA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę, sepsis (kraujo infekcija) arba kitų oportunistinių infekcijų (neįprastų infekcijų, susijusių su nusilpusia imunine sistema) (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos;
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti AMGEVITA:

Alerginės reakcijos

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigulys, tinimas ar išbėrimas – daugiau AMGEVITA neleiskite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcijos

- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti AMGEVITA, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami AMGEVITA, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Tuberkuliozė

- Kai kurie AMGEVITA vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas AMGEVITA, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta **Paciento Priminimo Kortelėje**. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze.
- Gydymo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės.
- Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojanti infekcija

- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidiodomikozė ar blastomikozė, yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.

Hepatito B virusas

- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. AMGEVITA vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas AMGEVITA, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas AMGEVITA, Jūs ir Jūsų gydytojas turėtumėte atkreipti ypatingą dėmesį į infekcijos požymius. Jeigu Jums atsirado infekcijų simptomų, tokių kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargio jausmas ar dantų problemos, yra svarbu pasakyti gydytojui.

Chirurginės operacijos arba dantų procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate AMGEVITA. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Demielinizuojanti liga

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti AMGEVITA ir ar tęsti gydymą AMGEVITA. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepijimas

- Vartojant AMGEVITA, draudžiama skiepytis tam tikromis vakcinomis, kuriose yra gyvų, bet susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų arba virusų, nes jos gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojantį skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis AMGEVITA.
- Jei Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, Jūsų kūdikiui bus didesnis infekcijos pavojus maždaug penkis mėnesius nuo paskutinės dozės, kurią gavote nėštumo metu. Svarbu, kad pasakytumėte savo kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės AMGEVITA, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums galima vartoti AMGEVITA.

Karščiavimas, kraujosruvų (mėlynių) atsiradimas, kraujavimas arba blyškumas

- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisieki su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.

Vėžys

- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma (vėžys, kuris pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžys, kuris pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus).
- Jeigu Jūs gydomas AMGEVITA, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, AMGEVITA vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su AMGEVITA vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.
- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu.

Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas AMGEVITA gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisiekite su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti AMGEVITA Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems Krono liga arba opinio kolito, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų, vartoti negalima.

Kiti vaistai ir AMGEVITA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

AMGEVITA galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), steroidiniais vaistais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

AMGEVITA draudžiama vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto, nes padidėja sunkios infekcijos rizika. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartojant AMGEVITA ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios AMGEVITA dozės, turite vartoti tinkamas kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Nėštumo metu AMGEVITA vartoti galima, tik jei yra būtina.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias AMGEVITA moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir AMGEVITA nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad nėštumo metu vartojote AMGEVITA. Daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

AMGEVITA gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys (vertigo), ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus AMGEVITA.

AMGEVITA sudėtyje yra natrio.

Šio vaisto 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti AMGEVITA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių

AMGEVITA leidžiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, leidžiama vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami AMGEVITA, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su AMGEVITA nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys jaunatviniu idiopatinio poliartritu

Vaikai nuo 2 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys su entezitu susijusiu artritu

Vaikai nuo 6 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę

Suaugusieji, sergantys plokšteline psoriaze

Įprastinė plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitę laiko praėjus nuo pradinės dozės. AMGEVITA leiskite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

4–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg pradinė dozė, po to po savaitės skiriant 40 mg. Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip keturios 40 mg injekcijos per parą arba kaip dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaitių skiriant 80 mg dozę (vartojama kaip dvi 40 mg injekcijos per parą). Po kitų dviejų savaitių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip paskirta gydytojo. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Paaugliai, sergantys supūliavusiu hidradenitu (12–17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ir daugiau)

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per vieną parą), po to vartojant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo sekančios savaitės. Jeigu Jūsų atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą) ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaitių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (keturias 40 mg injekcijas per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą) po dviejų savaitių ir vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaitių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

40 mg užpildyto švirkštiklio draudžiama naudoti jei reikia suleisti 20 mg dozę. 20 mg dozei skirtas AMGEVITA 20 mg užpildytas švirkštas.

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 40 kg ir daugiau

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (keturias 40 mg injekcijas per parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą).

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, sergantys opinio kolitu

Įprastinė pradinė AMGEVITA dozė suaugusiems, sergantiems opinio kolitu, yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Opiniu kolitu sergantys vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos vieną parą), po dviejų savaitių skiriama 40 mg (viena 40 mg injekcija). Vėliau įprasta dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 40 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys 40 kg arba daugiau

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių skiriama 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per vieną parą). Vėliau įprasta dozė yra 80 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 80 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė (dvi 40 mg injekcijos per parą), vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaičiai po pradinės dozės. Jūs turite leisti AMGEVITA tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant AMGEVITA gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. AMGEVITA taip pat galima vartoti vieną.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sergantys lėtiniu neinfekciniu uveitu

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 30 kg

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 40 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

40 mg užpildyto švirkštiklio draudžiama naudoti jei reikia suleisti 20 mg dozę. 20 mg dozei skirtas AMGEVITA 20 mg užpildytas švirkštas.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 80 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios AMGEVITA suleidimo instrukcijos pateiktos skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę AMGEVITA dozę?

Jei atsitiktinai AMGEVITA leidote dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti AMGEVITA

Jei pamiršote suleisti vaistą, kitą AMGEVITA dozę leiskite iš karto prisiminti. Kitą dozę leiskite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti AMGEVITA

Jeigu nusprendėte nutraukti AMGEVITA vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios AMGEVITA injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote kuriuos nors iš toliau išvardytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių:

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- kosulį;
- užesį ausyse;
- tirpimą;
- dvejinimąsi akyse;
- rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pavyzdžiui, guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujotakos ligas: užsitęsęs karščiavimas, mėlynių atsiradimas, kraujavimas, blyškumas.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant skausmą, tinimą, paraudimą ar niežulį);
- kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant peršalimą, slogą, sinusų uždegimą, pneumoniją);
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas ir vėmimas;
- išbėrimas;

- kaulų ir raumenų skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- vertigo (svaigulys arba galvos sukimasis);
- stipraus širdies plakimo jautimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis išbėrimas;
- kraujosruvos;
- odos uždegimas (toks kaip egzema);
- kojų ir rankų nagų lūžinėjimas;
- padidėjęs prakaitavimas;
- plaukų slinkimas;
- psoriazė ar psoriazės paūmėjimas;
- raumenų spazmai;
- kraujas šlapime;
- inkstų problemos;
- krūtinės skausmas;
- edema;
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);

- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);
- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);
- vėžys, įskaitant limfinę sistemą pažeidžiantį vėžį (limfoma) ir melanomą (odos vėžys);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- insultas;
- klausos netekimas, zvimbimas ausyse;
- nereguliaraus širdies plakimo, lyg „dingtų“ smūgis, jautimas;
- širdies problemos, dėl kurių gali pasidaryti sunku kvėpuoti ar pradėti tinti kulkšnys;
- miokardo infarktas;
- didžiųjų kraujagyslių sienelių išsiplėtimas, venų uždegimas ir trombozė, kraujagyslių užsikimšimas;
- plaučių ligos, dėl kurių gali būti sunku kvėpuoti (įskaitant uždegimą);
- plaučių embolija (plaučių arterijos užsikimšimas);
- skystis pleuroje (nenormalus skysčių kaupimasis pleuroje);
- kasos uždegimas, dėl kurio gali atsirasti stiprūs nugaros ir pilvo skausmai;
- sunkumas ryjant;
- veido edema;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (skylė žarnos sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir išbėrimas su pūslėmis);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežintis odos išbėrimas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai;
- kepenų nepakankamumas;
- būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (pasireiškia odos išbėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu);
- padidėjęs kūno svoris (daugumos pacientų svorio padidėjimas buvo mažas).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- didelis baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje;
- padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje;
- nenormalus natrio kiekis kraujyje;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- mažas fosfatų kiekis kraujyje;
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- didelis laktatdehidrogenazės kiekis kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų tyrimas iš kraujo).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- mažas baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kiekis kraujyje;

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMGEVITA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ („Tinka iki“) nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienkartinis AMGEVITA užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštiklį reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMGEVITA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

AMGEVITA išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMGEVITA yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1, 2, 4 arba 6 vienkartinio naudojimo SureClick užpildyti švirkštikliai.

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Airija

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +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 Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

Naudojimo instrukcija:
 AMGEVITA vienkartinio naudojimo SureClick užpildytas švirkštiklis
 Leisti po oda

Dalių aprašymas

Prieš vartojimą	Po vartojimo
Mėlynas pradžios mygtukas Tinkamumo laikas Langas Vaistas Geltonas dangtelis uždėtas	Tinkamumo laikas Geltonas langas (injekcija baigta) Galtonas apsauginis gaubtelis Geltonas dangtelis nuimtas

Svarbu: Adata viduje.

Svarbu

Prieš vartojant AMGEVITA užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią svarbią informaciją:

AMGEVITA užpildyto švirkštiklio naudojimas

- Svarbu nbandyti pačiam atlikti injekcijos, kol Jūs arba Jūsų slaugytojas nebuvote apmokyti.
- **Nenaudokite** AMGEVITA užpildyto švirkštiklio, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. AMGEVITA užpildyto švirkštiklio dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują AMGEVITA užpildytą švirkštiklį.

1 etapas: Paruošimas

A. Išimkite iš pakuotės reikalingą AMGEVITA užpildytą švirkštiklių kiekį.

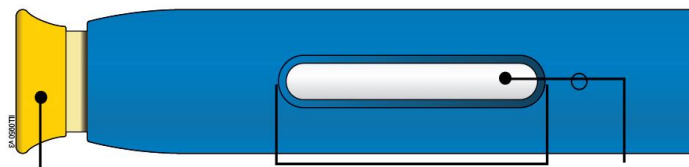
Atsargiai išimkite užpildytą švirkštiklį tiesiai iš dėžutės.

Išorinę dėžutę su visais nepanaudotais užpildytais švirkštikliais padėkite atgal į šaldytuvą.

Kad injekcija būtų malonesnė, prieš injekciją palaikykite užpildytą švirkštiklį kambario temperatūroje **nuo 15 iki 30** minučių.

- **Negalima** dėti užpildyto švirkštiklio atgal į šaldytuvą, jei jo temperatūra pasiekė kambario temperatūrą.
- **Negalima** bandyti sušildyti užpildyto švirkštiklio, naudojant šilumos šaltinį, pvz., karštu vandeniu arba mikrobangų krosnelėje.
- **Negalima** kratyti užpildyto švirkštiklio.
- Dar **negalima** nuimti geltono dangtelio nuo užpildyto švirkštiklio.

B. Apžiūrėkite AMGEVITA užpildytą švirkštiklį.



Geltonas dangtelis
uždėtas

Langas

Vaistas

Įsitikinkite, kad vaistas švirkštiklyje yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos.

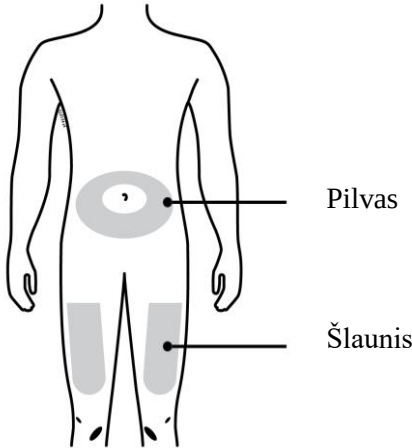
- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu:
 - Vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų arba dalelių.
 - Yra įtrūkusios arba lūžusios bet kokios dalys.
 - Užpildytas švirkštiklis buvo numestas ant kieto paviršiaus.
 - Nėra geltono adatos dangtelio arba jis uždėtas nesaugiai.
 - Baigėsi ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas.

Visais šiais atvejais naudokite naują užpildytą švirkštiklį.

C.	Surinkite visas injekcijai reikalingas priemones. Muilu ir vandeniu kruopščiai nusiplaukite rankas. Ant švaraus, patogaus darbinio paviršiaus pasidėkite naują užpildytą švirkštiklį. Jums taip pat reikės šių papildomų priemonių, kurių nėra dėžutėje: • Spiritinių servetėlių • Medvilninio tampono arba marlinio tvarsčio • Pleistro • Aštrių atliekų talpyklės
-----------	---



D.	Paruoškite ir nuvalykite injekcijos vietą.
-----------	---



Galite rinktis:

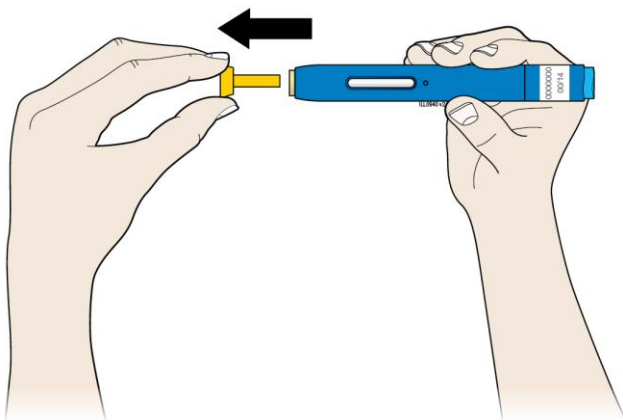
- Šlaunį
- Pilvą, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą

Spiritine servetėle nuvalykite injekcijos vietą. Leiskite odai nudžiūti.

- **Negalima** vėl liesti šios vietos prieš atliekant injekciją.
- Jei norite atlikti injekciją į tą pačią sritį, įsitikinkite, kad tai ne ta pati vieta, į kurią leidotės praeitą kartą.
 - **Negalima** rinktis srities, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, oda paraudusi arba sukietėjusi. Venkite atlikti injekcijas į sritis, kuriose yra randų arba strijų.
- Jei sergate psoriaze, venkite atlikti injekcijas tiesiai į iškilusius, sukietėjusius, raudonus arba pleiskanojančius odos plotus arba pažeidimus.

2 etapas: Pasiruoškite

- E.** Tiesiai patraukiant nuimkite geltoną adatos dangtelį tik tuomet, kai būsite pasiruošęs atlikti injekciją.

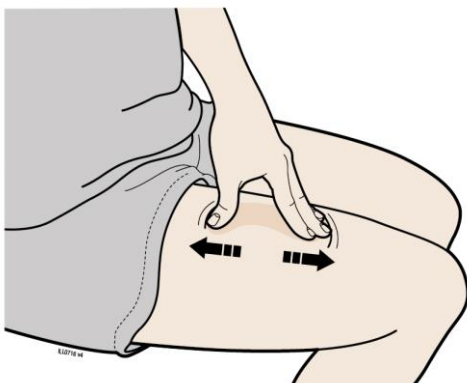


Ant adatos galiuko arba geltono apsauginio dangtelio pamatyti vaisto lašą yra normalu.

- **Negalima** sukti arba lankstyti geltono adatos dangtelio.
- **Negalima** vėl uždėti geltono adatos dangtelio ant užpildyto švirkštiklio.
- **Negalima** nuimti geltono adatos dangtelio nuo užpildyto švirkštiklio, kol nebūssite pasiruošęs injekcijai.

- F.** Ištempkite arba sugnybkite odą injekcijos vietoje, kad susidarytų tvirtas paviršius.

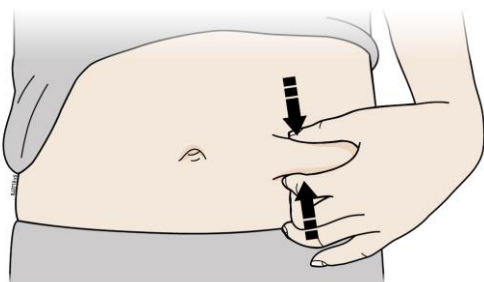
Tempimo metodas



Nykščiu ir pirštais tempiant odą priešinga kryptimi, tvirtai ištempkite odą, kad susidarytų apie 5 centimetrų pločio sritis.

ARBA

Sugnybimo metodas

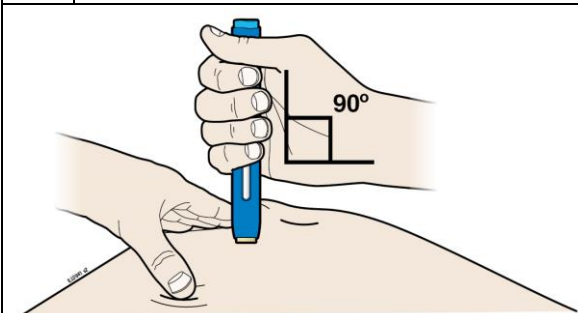


Odą suimkite tvirtai tarp nykščio ir pirštų, kad susidarytų apie 5 centimetrų pločio raukšlė.

Svarbu: Injekcijos metu odą laikykite suėmę į raukšlę.

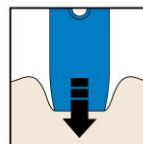
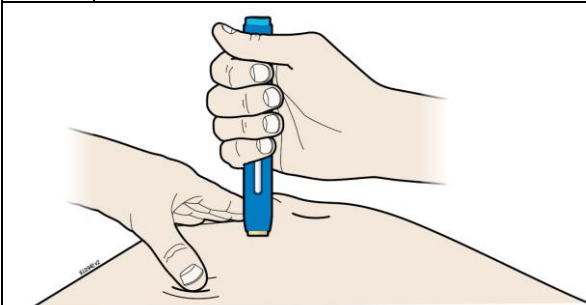
3 etapas: Atlikite injekciją

- G.** Laikykite odą ištemptą arba sugnybtą. Nuėmus oranžinį dangtelį, **uždėkite** užpildytą švirkštiklį ant odos 90 laipsnių kampu.



Svarbu: Dar nelieskite mėlyno pradžios mygtuko.

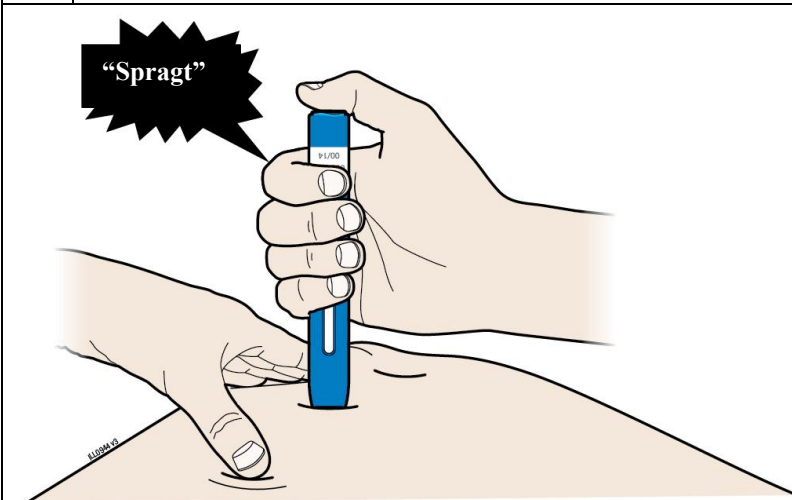
- H.** Tvirtai **spauskite** užpildytą švirkštiklį prie odos, kol jis nustos judėti.



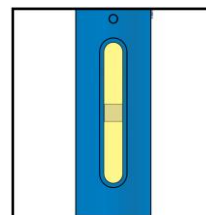
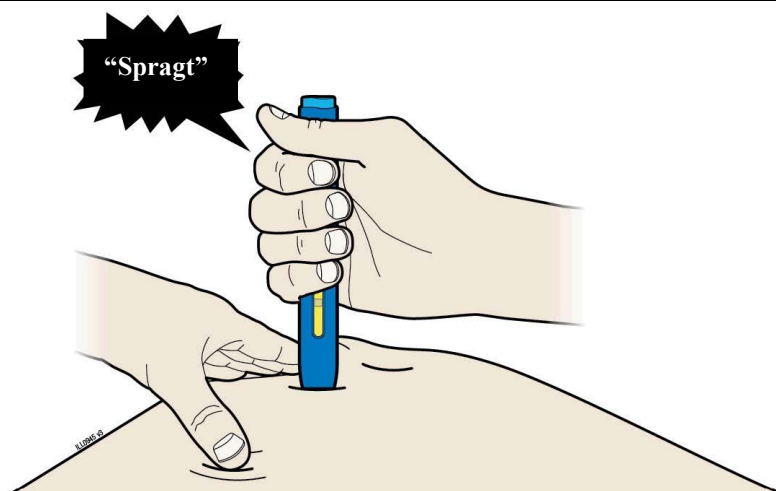
Spausti žemyn

Svarbu: Jūs turite visą laiką spausti švirkštiklį žemyn, tačiau mėlyno pradžios mygtuko nelieskite, kol nebūssite pasiruošęs atlikti injekciją.

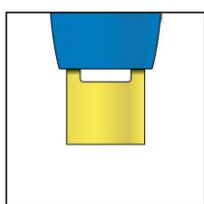
- I.** Kai būsite pasiruošęs atlikti injekciją, **paspauskite** mėlyną pradžios mygtuką. Išgirsite spragtelėjimą.



J. Laikykite užpildytą švirkštiklį **prispaustą** prie odos. Injekcija gali trukti apie 10 sekundžių.



Kai atliksite injekciją langas taps geltonas. Galite išgirsti antrą spragtelėjimą.

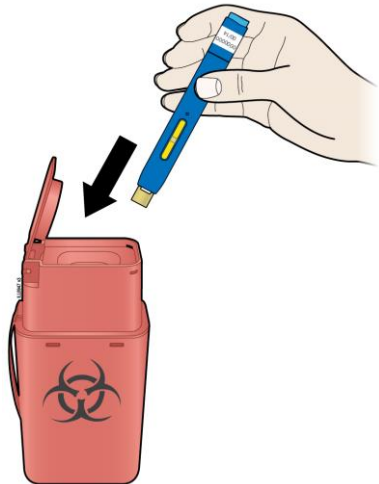


Pastaba. Kai atitrauksite užpildytą švirkštiklį nuo odos, adata automatiškai užsidengs.

Svarbu: Jei atitraukus užpildytą švirkštiklį langas netampa geltonas arba atrodo, kad vaisto injekcija tebevyksta, tai reiškia, kad suleidote ne visą dozę. Nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

4 etapas: Pabaiga

K. Išmeskite panaudotą užpildytą švirkštiklį ir geltoną adatos dangtelį.



- Po panaudojimo panaudotą užpildytą švirkštiklį nedelsiant išmeskite į aštrių atliekų talpyklę. **Negalima** užpildyto švirkštiklio išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Kaip tinkamai išmesti vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Gali būti vietinių reikalavimų atliekų tvarkymui.
- **Negalima** panaudoto užpildyto švirkštiklio naudoti dar kartą.
- **Negalima** užpildyto švirkštiklio arba aštrių atliekų talpyklės rūšiuoti perdirbimui arba išmesti jų su buitinėmis atliekomis.

Svarbu: Aštrių atliekų talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

L. Apžiūrėkite injekcijos vietą.

Jei yra kraujas, prie injekcijos vietos prispauskite medvilninį tamponą arba marlinį tvarstį. Injekcijos vietos **netrinkite**. Jei reikia, užklijuokite pleistrą.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMGEVITA 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas Jums įteiks **Paciento Priminimo Kortelę**, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdant gydytis AMGEVITA ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA
3. Kaip vartoti AMGEVITA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMGEVITA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas – vaistas, veikiantis organizmo imuninę (gynybos) sistemą.

AMGEVITA skirtas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:

- Reumatoidinis artritas
- Jaunatvinis idiopatinis poliartritas
- Su entezitu susijęs artritas
- Ankilozuojantis spondilitas
- Ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių
- Psoriazinis artritas
- Plokštelinė psoriazė
- Supūliavęs hidradenitas
- Krono liga
- Opinis kolitas
- Neinfekcinis uveitas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas, žmogaus monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kuris yra imuninės (apsaugos) sistemos dalis ir jo padaugėja, kai yra pirmiau išvardytos uždegiminės ligos. Prisijungdamas prie TNF α AMGEVITA mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų reumatoidiniam artritui gydyti. Jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, pirmiausia gali paskirti kitą ligą modifikuojantį vaistą, pvz., metotreksatą. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, reumatoidiniam artritui gydyti paskirs AMGEVITA.

AMGEVITA taip pat gali būti vartojamas gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

Paprastai AMGEVITA yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra uždegiminės sąnarių ligos, kurios pirmą kartą dažniausiai pasireiškia vaikystėje.

AMGEVITA vartojamas jaunatviniam idiopatiniam poliartritui gydyti pacientams nuo 2 metų ir su entezitu susijusiam artritui gydyti pacientams nuo 6 metų. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, jaunatviniam idiopatiniam poliartritui arba su entezitu susijusiam artritui gydyti Jums bus paskirtas AMGEVITA.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ankilozuojančiam spondilitui ir ašiniui spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių gydyti. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloarritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs AMGEVITA.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų psoriaziniam artritui gydyti. AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

AMGEVITA vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazę suaugusiems. AMGEVITA taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazę vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas suaugusiesiems ir paaugliams

Supūliavęs hidradenitas (*Hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė ir dažnai skausminga uždegiminė odos liga. Jos simptomai apima skausmingus mazgelius (gumbus) ir abscesus (votis), iš kurių gali išsiskirti pūliai. Dažniausiai paveikiamos tam tikros odos vietos, pvz., oda po krūtimis, pažastys, vidinė šlaunų pusė, kirkšnys ir sėdmenys. Pažeistose vietose gali likti randų.

AMGEVITA vartojamas suaugusių pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. AMGEVITA gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, Jums paskirs AMGEVITA.

Krono liga suaugusiesiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligai gydyti. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs AMGEVITA.

Opinis kolitas suaugusiesiems ir vaikams

Opinis kolitas yra uždegiminė storosios žarnos liga.

AMGEVITA yra vartojamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 iki 17 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu, gydyti. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausia gali būti skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas AMGEVITA tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis.

AMGEVITA skiriamas

- suaugusiesiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti
- vyresniems kaip 2 metų vaikams, sergantiems lėtiniu neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu priekinę akies dalį, gydyti.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. AMGEVITA veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA

AMGEVITA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę, sepsis (kraujo infekcija) arba kitų oportunistinių infekcijų (neįprastų infekcijų, susijusių su nusilpusia imunine sistema) (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos;
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti AMGEVITA:

Alerginės reakcijos

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigulys, tinimas ar išbėrimas – daugiau AMGEVITA neleiskite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcijos

- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti AMGEVITA, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami AMGEVITA, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Tuberkuliozė

- Kai kurie AMGEVITA vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas AMGEVITA, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta **Paciento Priminimo Kortelėje**. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze.
- Gydomo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės.
- Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojanti infekcija

- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidiodomikozė ar blastomikozė, yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.

Hepatito B virusas

- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. AMGEVITA vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas AMGEVITA, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas AMGEVITA, Jūs ir Jūsų gydytojas turėtumėte atkreipti ypatingą dėmesį į infekcijos požymius. Jeigu Jums atsirado infekcijų simptomų, tokių kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargio jausmas ar dantų problemos, yra svarbu pasakyti gydytojui.

Chirurginės operacijos arba dantų procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate AMGEVITA. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Demielinizuojanti liga

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti AMGEVITA ir ar tęsti gydymą AMGEVITA. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepijimas

- Vartojant AMGEVITA, draudžiama skiepytis tam tikromis vakcinomis, kuriose yra gyvų, bet susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų arba virusų, nes jos gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojantį skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis AMGEVITA.
- Jei Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, Jūsų kūdikiui bus didesnis infekcijos pavojus maždaug penkis mėnesius nuo paskutinės dozės, kurią gavote nėštumo metu. Svarbu, kad pasakytumėte savo kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės AMGEVITA, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums galima vartoti AMGEVITA.

Karščiavimas, kraujosruvų (mėlynių) atsiradimas, kraujavimas arba blyškumas

- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisieki su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.

Vėžys

- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma (vėžys, kuris pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžys, kuris pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus).
- Jeigu Jūs gydomas AMGEVITA, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, AMGEVITA vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su AMGEVITA vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.

- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu. Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas AMGEVITA gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisiekite su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti AMGEVITA Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems Krono liga arba opinio kolito, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų, vartoti negalima.

Kiti vaistai ir AMGEVITA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

AMGEVITA galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), steroidiniais vaistais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

AMGEVITA draudžiama vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto, nes padidėja sunkios infekcijos rizika. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartojant AMGEVITA ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios AMGEVITA dozės, turite vartoti tinkamas kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Nėštumo metu AMGEVITA vartoti galima, tik jei yra būtina.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias AMGEVITA moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir AMGEVITA nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad nėštumo metu vartojote AMGEVITA. Daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

AMGEVITA gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys (vertigo), ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus AMGEVITA.

AMGEVITA sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti AMGEVITA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių.

AMGEVITA leidžiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, leidžiama vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami AMGEVITA, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su AMGEVITA nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys jaunatviniu idiopatinio poliartritu

Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys 10 kg ir mažiau nei 30 kg

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.

Vaikai nuo 2 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys su entezitu susijusiu artritu

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų amžiaus, sveriantys 15 kg ir mažiau nei 30 kg

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.

Vaikai nuo 6 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę

Suaugusieji, sergantys plokšteline psoriaze

Įprastinė plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg, vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitei laiko praėjus nuo pradinės dozės. AMGEVITA leiskite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

4–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 15 kg ir mažiau nei 30 kg

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 20 mg pradinė dozė, po to po savaitės skiriant 20 mg. Vėliau įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.

4–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg pradinė dozė, po to po savaitės skiriant 40 mg. Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip dvi 80 mg injekcijos per parą arba kaip viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaitių skiriant 80 mg dozę. Po kitų dviejų savaitių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip paskirta gydytojo. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Paaugliai, sergantys supūliavusiu hidradenitu (12–17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ir daugiau)

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg, po to vartojant po 40 mg kas antrą savaitę, pradėdant nuo sekančios savaitės. Jeigu Jūsų atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaitių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (dvi 80 mg injekcijas per vieną parą arba po vieną 80 mg injekciją per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg po dviejų savaitių ir vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaitių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg, po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 40 kg ir daugiau

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg, po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (dvi 80 mg injekcijas per parą arba vieną 80 mg injekciją per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg.

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, sergantys opiniu kolitu

Įprastinė pradinė AMGEVITA dozė suaugusiesiems, sergantiems opiniu kolitu, yra 160 mg (dvi 80 mg injekcijos per vieną parą arba viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaičių sumažinant iki 80 mg, o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Opiniu kolitu sergantys vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg, po dviejų savaičių skiriama 40 mg (viena 40 mg injekcija). Vėliau įprasta dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 40 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys 40 kg arba daugiau

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 160 mg (dvi 80 mg injekcijos per vieną parą arba viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaičių skiriama 80 mg. Vėliau įprasta dozė yra 80 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 80 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiesiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė, vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaitei po pradinės dozės. Jūs turite leisti AMGEVITA tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant AMGEVITA toliau gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. AMGEVITA taip pat galima vartoti vieną.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sergantys lėtiniu neinfekciniu uveitu

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 30 kg

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 40 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 80 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios AMGEVITA suleidimo instrukcijos pateiktos skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę AMGEVITA dozę?

Jei atsitiktinai AMGEVITA leidote dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti AMGEVITA

Jei pamiršote suleisti vaistą, kitą AMGEVITA dozę leiskite iš karto prisiminę. Kitą dozę leiskite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti AMGEVITA

Jeigu nusprendėte nutraukti AMGEVITA vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios AMGEVITA injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote kuriuos nors iš toliau išvardytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių:

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- kosulį;
- užesį ausyse;
- tirpimą;
- dvejinimąsi akyse;
- rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pavyzdžiui, guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujo ligas: užsitęsusį karščiavimą, mėlynių atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant skausmą, tinimą, paraudimą ar niežulį);
- kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant peršalimą, slogą, sinusų uždegimą, pneumoniją);
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas ir vėmimas;
- išbėrimas;
- kaulų ir raumenų skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- vertigo (svaigulys arba galvos sukimasis);
- stipraus širdies plakimo jutimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežtintis išbėrimas;
- kraujosruvos;
- odos uždegimas (toks kaip egzema);
- kojų ir rankų nagų lūžinėjimas;
- padidėjęs prakaitavimas;
- plaukų slinkimas;
- psoriazė ar psoriazės paūmėjimas;
- raumenų spazmai;
- kraujas šlapime;
- inkstų problemos;
- krūtinės skausmas;
- edema;
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);
- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);

- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);
- vėžys, įskaitant limfinę sistemą pažeidžiantį vėžį (limfoma) ir melanomą (odos vėžys);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- insultas;
- klausos netekimas, zvimbimas ausyse;
- nereguliaraus širdies plakimo, lyg „dingtų“ smūgis, jautimas;
- širdies problemos, dėl kurių gali pasidaryti sunku kvėpuoti ar pradėti tinti kulkšnys;
- miokardo infarktas;
- didžiųjų kraujagyslių sienelių išsiplėtimas, venų uždegimas ir trombozė, kraujagyslių užsikimšimas;
- plaučių ligos, dėl kurių gali būti sunku kvėpuoti (įskaitant uždegimą);
- plaučių embolija (plaučių arterijos užsikimšimas);
- skystis pleuroje (nenormalus skysčių kaupimasis pleuroje);
- kasos uždegimas, dėl kurio gali atsirasti stiprūs nugaros ir pilvo skausmai;
- sunkumas ryjant;
- veido edema;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (skylė žarnos sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir išbėrimas su pūslėmis);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežtintis odos išbėrimas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);

- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai;
- kepenų nepakankamumas;
- būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (pasireiškia odos išbėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu);
- padidėjęs kūno svoris (daugumos pacientų svorio padidėjimas buvo mažas).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- didelis baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje;
- padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje;
- nenormalus natrio kiekis kraujyje;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- mažas fosfatų kiekis kraujyje;
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- didelis laktatdehidrogenazės kiekis kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų tyrimas iš kraujo).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- mažas baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMGEVITA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės / lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienkartinis AMGEVITA užpildytas švirkštas gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštą reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMGEVITA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viename užpildytame švirkšte 0,2 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo, 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo arba 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

AMGEVITA išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMGEVITA yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1 vienkartinio naudojimo 20 mg užpildytas švirkštas (su geltonu stūmokliu).

Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 6 vienkartinio naudojimo 40 mg užpildyti švirkštai (su mėlynu stūmokliu).

Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 3 vienkartinio naudojimo 80 mg užpildyti švirkštai (su oranžiniu stūmokliu).

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Airija

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +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 Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

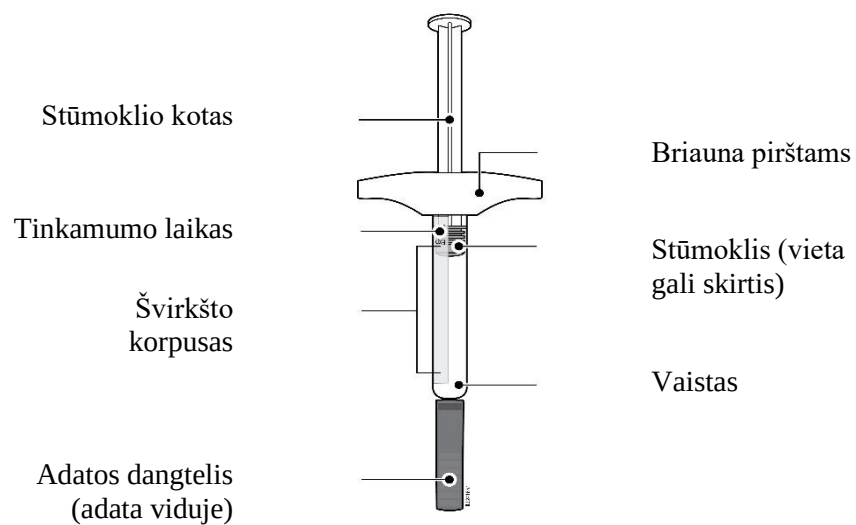
Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

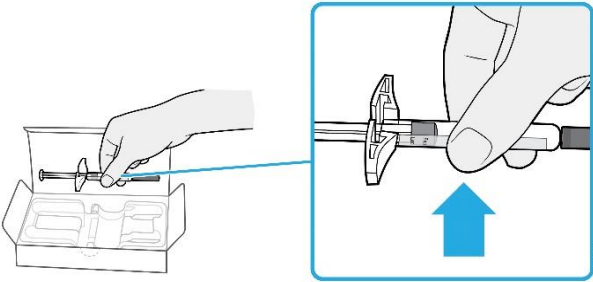
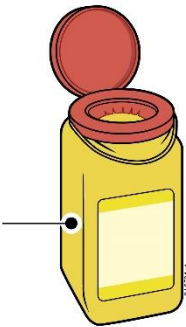
<http://www.ema.europa.eu>.

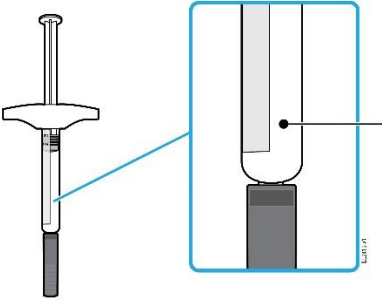
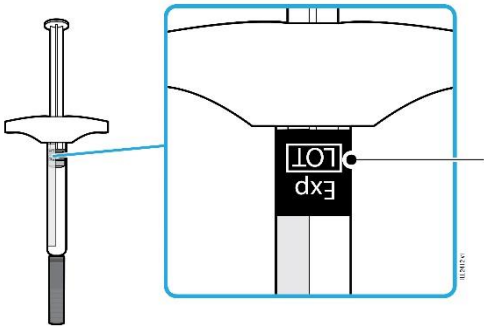
NAUDOJIMO INSTRUKCIJA

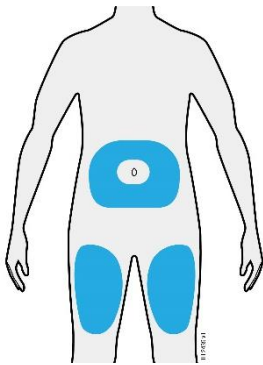
Susipažinkite su užpildytu švirkštu

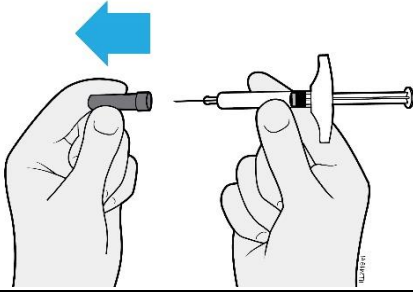


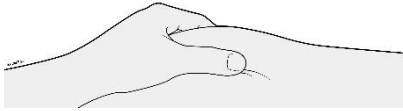
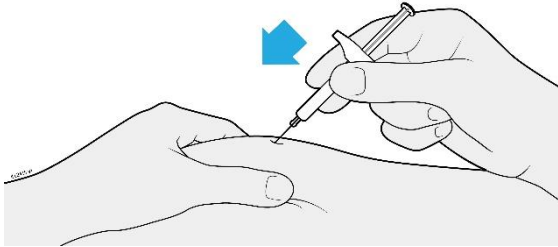
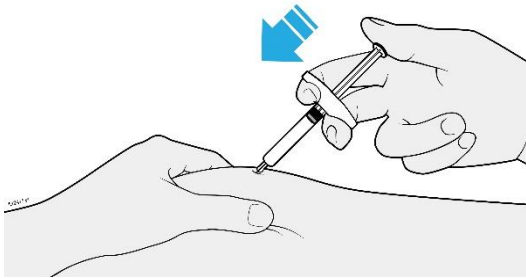
1	Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš leisdamiesi AMGEVITA
Dozavimas: • AMGEVITA tiekiamas trijų skirtingų dozių: 20 mg/0,2 ml, 40 mg/0,4 ml, 80 mg/0,8 ml. Pasitikrinkite receptą ir įsitikinkite, kad turite reikiamą dozę. • Skirtingų dozių užpildyti švirkštai skiriasi savo spalva ir išvaizda. Vaisto kiekis skirtingų dozių užpildytuose švirkštuose irgi yra nevienodas. • Pavyzdžiui, yra normalu, kad 20 mg/0,2 ml dozėje yra mažas vaisto kiekis, o 80 mg/0,8 ml dozėje – didelis vaisto kiekis. Toliau pateiktose iliustracijose pasitikrinkite, kaip turi atrodyti Jūsų dozė užpildytame švirkšte.	
20 mg/0,2 ml 40 mg/0,4 ml 80 mg/0,8 ml	
AMGEVITA užpildyto švirkšto naudojimas • Svarbu nbandyti patiems susileisti injekcijos, kol iki galo neperskaitėte ir neperpratote šios naudojimo instrukcijos ir kol nebuvote išmokyti gydytojo ar sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo. • Nenaudokite užpildyto švirkšto, jeigu dėžutė pažeista arba plomba sulaužyta. • Nenaudokite užpildyto švirkšto, jeigu tinkamumo laikas ant etiketės yra pasibaigęs. • Nekratykite užpildyto švirkšto. • Nenuimkite adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nesate pasiruošę leisti vaistą. • Nenaudokite užpildyto švirkšto, jeigu jis buvo užšalęs. • Nenaudokite užpildyto švirkšto, jeigu jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. Užpildyto švirkšto dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują užpildytą švirkštą ir skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui. • Užpildyto švirkšto sudėtyje nėra natūralaus kaučiuko latekso. Svarbu. Užpildytą švirkštą ir aštrių atliekų talpyklę laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.	

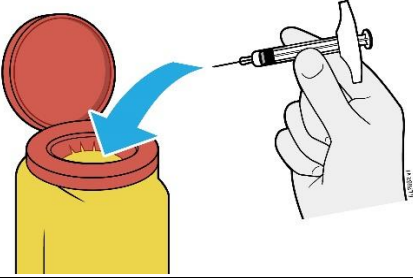
2	Pasiruošimas susileisti AMGEVITA
2a	Suimkite užpildytą švirkštą už korpuso ir išimkite iš dėžutės.
	
• Neimkite už briaunos pirštams, už stūmoklio koto ar už adatos dangtelio. • Išimkite tiek užpildytų švirkštų, kiek reikia injekcijai. • Nepanaudotus užpildytus švirkštus įdėkite atgal į šaldytuvą.	
2b	Palaukite 30 minučių, kol užpildytas švirkštas pasieks kambario temperatūrą.
LAUKITE 30 minučių	
• Leiskite užpildytam švirkštui sušilti savaime. • Nekaitinkite karštu vandeniu, mikrobangų krosnelėje arba tiesioginiuose saulės spinduliuose. • Niekada nekratykite užpildyto švirkšto. • Nedėkite užpildyto švirkšto atgal į šaldytuvą, jeigu jis jau pasiekė kambario temperatūrą. • Naudojant iki kambario temperatūros sušilusį užpildytą švirkštą, injekcija kelia mažiau diskomforto.	
2c	Surinkite ir pasidėkite injekcijai reikalingas priemones ant švaraus, gerai apšviesto paviršiaus.
 Aštrių atliekų talpyklė    Spiritinė servetėlė Pleistras Vatos rutuliukas ar marlės tamponas	
• AMGEVITA užpildytas švirkštas (kambario temperatūros) • Aštrių atliekų talpyklė • Spiritinė servetėlė • Pleistras • Vatos rutuliukas arba marlės tamponas	

3	Pasiruošimas injekcijai
3a	Patikrinkite vaistą.
	
• Jis turi būti skaidrus ir bespalvis arba šiek tiek geltonas. • Nieko tokio, jei užpildytame švirkšte matosi oro burbuliukų. • Nenaudokite, jei vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų ar dalelių. Svarbu. Jei vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų ar dalelių, skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.	
3b	Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP) ir apžiūrėkite užpildytą švirkštą, ar jis nepažeistas.
	
• Nenaudokite, jei tinkamumo laikas jau pasibaigęs. • Nenaudokite užpildyto švirkšto, jeigu: • nėra adatos dangtelio arba jis netinkamai uždėtas; • švirkšte yra įtrūkimų ar sulūžusių dalių; • švirkštas buvo numestas ant kieto paviršiaus. Svarbu. Jei užpildytas švirkštas pažeistas arba pasibaigęs jo tinkamumo laikas, skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.	

3c	Leiskite į vieną iš šių vietų.
	
• Leiskite į šlaunį arba į pilvą (išskyrus 5 cm aplink bambą). • Kiekvienai injekcijai rinkitės kitą vietą. • Kruopščiai nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu. • Nuvalykite injekcijos vietą spiritine servetėle. • Leiskite odai išdžiūti savaime. • Nebelieskite šios vietos iki injekcijos.	
Svarbu. Venkite vietų, kuriose yra randų ar strijų arba kuriose oda jautri, su kraujosruvomis, paraudusi ar sukietėjusi.	

4	AMGEVITA leidimas
Svarbu. Adatos dangtelį nuimkite tik tada, kai galite leisti iš karto (per 5 minutes), nes vaistas gali išdžiūti.	
4a	Laikydami užpildytą švirkštą už cilindro, tiesiai nuimkite adatos dangtelį.
	
• Negalima sukti arba lenkti adatos dangtelio. • Niekada nedėkite adatos dangtelio atgal. Tai gali pažeisti adatą. • Nuėmę adatos dangtelį, neleiskite adatai prie nieko liestis. • Nuėmę adatos dangtelį, nedėkite užpildyto švirkšto be dangtelio ant jokio paviršiaus. • Nebandykite iš užpildyto švirkšto išstumti oro burbuliukų. Matyti oro burbuliukus yra normalu. • Matyti lašą vaisto yra normalu.	

4b	Prieš injekciją suimkite odą aplink injekcijos vietą.
SUIMKITE	
	
• Suimkite odą nykščiu ir smiliumi, kad susidarytų odos iškilimas injekcijai. • Jei įmanoma, iškilimas turėtų būti maždaug 5 cm pločio.	
4c	Įdurkite adatą į suimtą odą.
ĮDURKITE	
	
• Įdurkite adatą į suimtą odą stačiai arba 45 laipsnių kampu. • Nedėkite piršto ant stūmoklio koto, kai duriate adatą, nes gali ištekti vaistas.	
4d	Lėtai spauskite stūmoklio kotą iki užpildyto švirkšto dugno, kad suleistumėte vaistą.
SULEISKITE	
	
• Niekada netraukite stūmoklio atgal. • Neištraukite adatos, kol nebus suleistas visas vaistas.	
Svarbu. Kol injekcija bus baigta, ir toliau laikykite odą suimtą.	

5	AMGEVITA šalinimas ir užbaigimas
Svarbu. Niekada nedėkite adatos dangtelio atgal.	
5a	Panaudotą užpildytą švirkštą ir adatos dangtelį išmeskite į aštrių atliekų talpyklę.
	
Negalima užpildyto švirkšto rūšiuoti perdirbimui arba išmesti jo su buitinėmis atliekomis. • Negalima užpildyto švirkšto naudoti pakartotinai. • Nevartokite vaisto, kurio liko panaudotame užpildytame švirkšte. • Iškart panaudoję įdėkite AMGEVITA švirkštą į aštrių atliekų talpyklę. Neišmeskite švirkšto su buitinėmis atliekomis. • Dėl tinkamo šalinimo pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Gali būti vietinių atliekų tvarkymo reikalavimų. • Negalima švirkšto arba aštrių atliekų talpyklės rūšiuoti perdirbimui arba išmesti jų su buitinėmis atliekomis. Svarbu. Aštrių atliekų talpyklę visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.	
5b	Patikrinkite injekcijos vietą.
• Netrinkite injekcijos vietos. • Jei yra kraujas, injekcijos vietą prispauskite vatos rutuliuku arba marlės tamponu. Jei reikia, užklijuokite pleistrą.	

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMGEVITA 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje adalimumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas Jums įteiks **Paciento Priminimo Kortelę**, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdant gydytis AMGEVITA ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA
3. Kaip vartoti AMGEVITA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMGEVITA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas – vaistas, veikiantis organizmo imuninę (gynybos) sistemą.

AMGEVITA skirtas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:

- Reumatoidinis artritas
- Jaunatvinis idiopatinis poliartritas
- Su entezitu susijęs artritas
- Ankilozuojantis spondilitas
- Ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių
- Psoriazinis artritas
- Plokštelinė psoriazė
- Supūliavęs hidradenitas
- Krono liga
- Opinis kolitas
- Neinfekcinis uveitas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas, žmogaus monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kuris yra imuninės (apsaugos) sistemos dalis ir jo padaugėja, kai yra pirmiau išvardytos uždegiminės ligos. Prisijungdamas prie TNF α AMGEVITA mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų reumatoidiniam artritui gydyti. Jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, pirmiausia gali paskirti kitą ligą modifikuojantį vaistą, pvz., metotreksatą. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, reumatoidiniam artritui gydyti paskirs AMGEVITA.

AMGEVITA taip pat gali būti vartojamas gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

Paprastai AMGEVITA yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra uždegiminės sąnarių ligos, kurios pirmą kartą dažniausiai pasireiškia vaikystėje.

AMGEVITA vartojamas jaunatviniam idiopatiniam poliartritui gydyti pacientams nuo 2 metų ir su entezitu susijusiam artritui gydyti pacientams nuo 6 metų. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, jaunatviniam idiopatiniam poliartritui arba su entezitu susijusiam artritui gydyti Jums bus paskirtas AMGEVITA.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ankilozuojančiam spondilitui ir ašiniam spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių gydyti. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs AMGEVITA.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų psoriaziniam artritui gydyti. AMGEVITA lėtina ligos sukulto sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

AMGEVITA vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazę suaugusiems. AMGEVITA taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazę vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas suaugusiesiems ir paaugliams

Supūliavęs hidradenitas (*Hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė ir dažnai skausminga uždegiminė odos liga. Jos simptomai apima skausmingus mazgelius (gumbus) ir abscesus (votis), iš kurių gali išsiskirti pūliai. Dažniausiai paveikiamos tam tikros odos vietos, pvz., oda po krūtimis, pažastys, vidinė šlaunų pusė, kirkšnys ir sėdmenys. Pažeistose vietose gali likti randų.

AMGEVITA vartojamas suaugusių pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. AMGEVITA gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, Jums paskirs AMGEVITA.

Krono liga suaugusiesiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligai gydyti. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs AMGEVITA.

Opinis kolitas suaugusiesiems ir vaikams

Opinis kolitas yra uždegiminė storosios žarnos liga.

AMGEVITA yra vartojamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 iki 17 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu, gydyti. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausia gali būti skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas AMGEVITA tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis.

AMGEVITA skiriamas

- suaugusiesiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti.
- vyresniems kaip 2 metų vaikams, sergantiems lėtiniu neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu priekinę akies dalį, gydyti.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. AMGEVITA veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA

AMGEVITA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę, sepsis (kraujo infekcija) arba kitų oportunistinių infekcijų (neįprastų infekcijų, susijusių su nusilpusia imunine sistema) (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos;
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti AMGEVITA:

Alerginės reakcijos

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigulys, tinimas ar išbėrimas – daugiau AMGEVITA neleiskite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcijos

- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti AMGEVITA, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami AMGEVITA, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Tuberkuliozė

- Kai kurie AMGEVITA vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas AMGEVITA, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta **Paciento Priminimo Kortelėje**. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze.
- Gydymo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės.
- Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojanti infekcija

- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidiodomikozė ar blastomikozė, yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.

Hepatito B virusas

- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. AMGEVITA vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas AMGEVITA, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas AMGEVITA, Jūs ir Jūsų gydytojas turėtumėte atkreipti ypatingą dėmesį į infekcijos požymius. Jeigu Jums atsirado infekcijų simptomų, tokių kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargio jausmas ar dantų problemos, yra svarbu pasakyti gydytojui.

Chirurginės operacijos arba dantų procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate AMGEVITA. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Demielinizuojanti liga

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti AMGEVITA ir ar tęsti gydymą AMGEVITA. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepijimas

- Vartojant AMGEVITA, draudžiama skiepytis tam tikromis vakcinomis, kuriose yra gyvų, bet susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų arba virusų, nes jos gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojantį skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis AMGEVITA.
- Jei Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, Jūsų kūdikiui bus didesnis infekcijos pavojus maždaug penkis mėnesius nuo paskutinės dozės, kurią gavote nėštumo metu. Svarbu, kad pasakytumėte savo kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės AMGEVITA, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums galima vartoti AMGEVITA.

Karščiavimas, kraujosruvų (mėlynių) atsiradimas, kraujavimas arba blyškumas

- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisieki su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.

Vėžys

- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma (vėžys, kuris pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžys, kuris pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus).
- Jeigu Jūs gydomas AMGEVITA, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, AMGEVITA vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su AMGEVITA vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.
- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu.

Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas AMGEVITA gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisiekite su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti AMGEVITA Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems Krono liga arba opinio kolito, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų, vartoti negalima.

Kiti vaistai ir AMGEVITA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

AMGEVITA galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), steroidiniais vaistais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

AMGEVITA draudžiama vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto, nes padidėja sunkios infekcijos rizika. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartojant AMGEVITA ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios AMGEVITA dozės, turite vartoti tinkamas kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Nėštumo metu AMGEVITA vartoti galima, tik jei yra būtina.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias AMGEVITA moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir AMGEVITA nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad nėštumo metu vartojote AMGEVITA. Daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

AMGEVITA gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys (vertigo), ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus AMGEVITA.

AMGEVITA sudėtyje yra natrio.

Šio vaisto 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti AMGEVITA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių

AMGEVITA leidžiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, leidžiama vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami AMGEVITA, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su AMGEVITA nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys jaunatviniu idiopatinio poliartritu

Vaikai nuo 2 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Vaikai, paaugliai ir suaugusieji, sergantys su entezitu susijusiu artritu

Vaikai nuo 6 metų amžiaus, paaugliai ir suaugusieji, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę

Suaugusieji, sergantys plokšteline psoriaze

Įprastinė plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitę laiko praėjus nuo pradinės dozės. AMGEVITA leiskite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

4–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Rekomenduojama AMGEVITA dozė yra 40 mg pradinė dozė, po to po savaitės skiriant 40 mg. Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip keturios 40 mg injekcijos per parą arba kaip dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaitių skiriant 80 mg dozę (vartojama kaip dvi 40 mg injekcijos per parą). Po kitų dviejų savaitių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip paskirta gydytojo. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Paaugliai, sergantys supūliavusiu hidradenitu (12–17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ir daugiau)

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per vieną parą), po to vartojant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo sekančios savaitės. Jeigu Jūsų atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą) ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaitių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (keturias 40 mg injekcijas per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą) po dviejų savaitių ir vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaitių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

40 mg užpildyto švirkštiklio draudžiama naudoti jei reikia suleisti 20 mg dozę. 20 mg dozei skirtas AMGEVITA 20 mg užpildytas švirkštas.

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 40 kg ir daugiau

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (keturias 40 mg injekcijas per parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą).

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, sergantys opinio kolitu

Įprastinė pradinė AMGEVITA dozė suaugusiems, sergantiems opinio kolitu, yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per parą), o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Opiniu kolitu sergantys vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg (dvi 40 mg injekcijos vieną parą), po dviejų savaitių skiriama 40 mg (viena 40 mg injekcija). Vėliau įprasta dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 40 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys 40 kg arba daugiau

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių skiriama 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per vieną parą). Vėliau įprasta dozė yra 80 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 80 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė (dvi 40 mg injekcijos per parą), vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaičiai po pradinės dozės. Jūs turite leisti AMGEVITA tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant AMGEVITA gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. AMGEVITA taip pat galima vartoti vieną.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sergantys lėtiniu neinfekciniu uveitu

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 30 kg

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 40 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

40 mg užpildyto švirkštiklio draudžiama naudoti jei reikia suleisti 20 mg dozę. 20 mg dozei skirtas AMGEVITA 20 mg užpildytas švirkštas.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 80 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios AMGEVITA suleidimo instrukcijos pateiktos skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę AMGEVITA dozę?

Jei atsitiktinai AMGEVITA leidote dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti AMGEVITA

Jei pamiršote suleisti vaistą, kitą AMGEVITA dozę leiskite iš karto prisiminė. Kitą dozę leiskite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti AMGEVITA

Jeigu nusprendėte nutraukti AMGEVITA vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios AMGEVITA injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote kuriuos nors iš toliau išvardytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių:

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- kosulį;
- užesį ausyse;
- tirpimą;
- dvejinimąsi akyse;
- rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pavyzdžiui, guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraują ligas: užsitęsęs karščiavimas, mėlynių atsiradimas, kraujavimas, blyškumas.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant skausmą, tinimą, paraudimą ar niežulį);
- kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant peršalimą, slogą, sinusų uždegimą, pneumoniją);
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas ir vėmimas;

- išbėrimas;
- kaulų ir raumenų skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- vertigo (svaigulys arba galvos sukimasis);
- stipraus širdies plakimo jautimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis išbėrimas;
- kraujosruvos;
- odos uždegimas (toks kaip egzema);
- kojų ir rankų nagų lūžinėjimas;
- padidėjęs prakaitavimas;
- plaukų slinkimas;
- psoriazė ar psoriazės paūmėjimas;
- raumenų spazmai;
- kraujas šlapime;
- inkstų problemos;
- krūtinės skausmas;
- edema;
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);
- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);
- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);
- vėžys, įskaitant limfinę sistemą pažeidžiantį vėžį (limfoma) ir melanomą (odos vėžys);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- insultas;
- klausos netekimas, zvimbimas ausyse;
- nereguliaraus širdies plakimo, lyg „dingtų“ smūgis, jutimas;
- širdies problemos, dėl kurių gali pasidaryti sunku kvėpuoti ar pradėti tinti kulkšnys;
- miokardo infarktas;
- didžiųjų kraujagyslių sienelių išsiplėtimas, venų uždegimas ir trombozė, kraujagyslių užsikimšimas;
- plaučių ligos, dėl kurių gali būti sunku kvėpuoti (įskaitant uždegimą);
- plaučių embolija (plaučių arterijos užsikimšimas);
- skystis pleuroje (nenormalus skysčių kaupimasis pleuroje);
- kasos uždegimas, dėl kurio gali atsirasti stiprūs nugaros ir pilvo skausmai;
- sunkumas ryjant;
- veido edema;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (skylė žarnos sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir išbėrimas su pūslėmis);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežintis odos išbėrimas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai;
- kepenų nepakankamumas;
- būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (pasireiškia odos išbėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu);
- padidėjęs kūno svoris (daugumos pacientų svorio padidėjimas buvo mažas).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas;

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- didelis baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje;
- padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje;
- nenormalus natrio kiekis kraujyje;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- mažas fosfatų kiekis kraujyje;
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- didelis laktatdehidrogenazės kiekis kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų tyrimas iš kraujo).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- mažas baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kiekis kraujyje;

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMGEVITA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienkartinis AMGEVITA užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštiklį reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMGEVITA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viename užpildytame švirkštiklyje 0,4 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

AMGEVITA išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMGEVITA yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 6 vienkartinio naudojimo 40 mg SureClick užpildyti švirkštikliai.

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Airija

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +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 Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

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

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

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

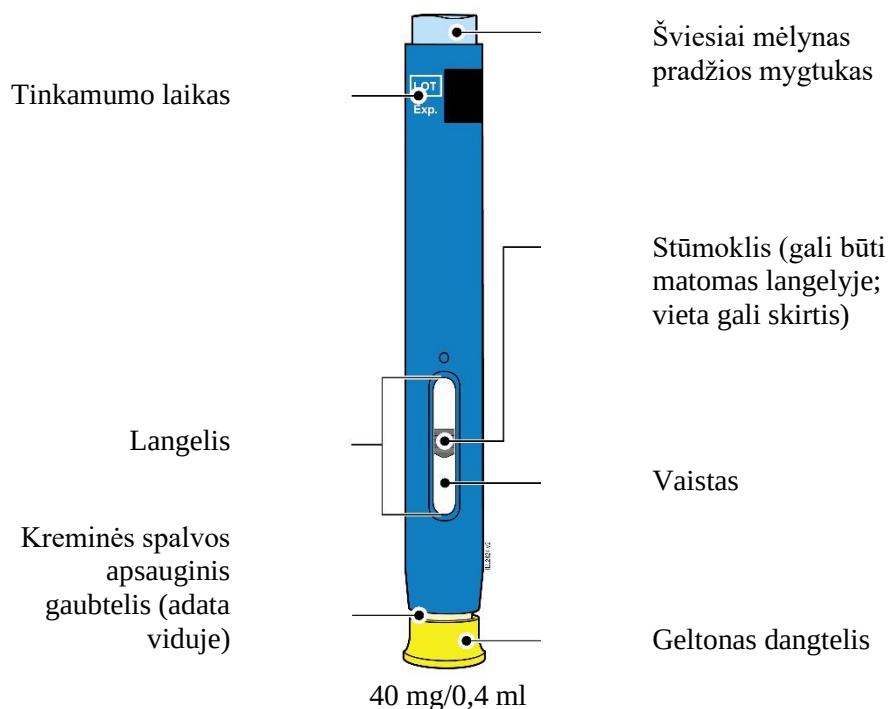
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJA 40 mg/0,4 ml

Susipažinkite su SureClick užpildytu švirkštikliu

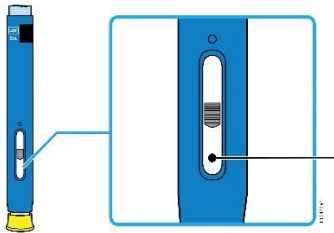


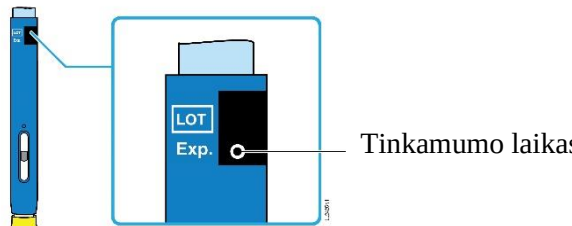
1 Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš leisdamiesi AMGEVITA

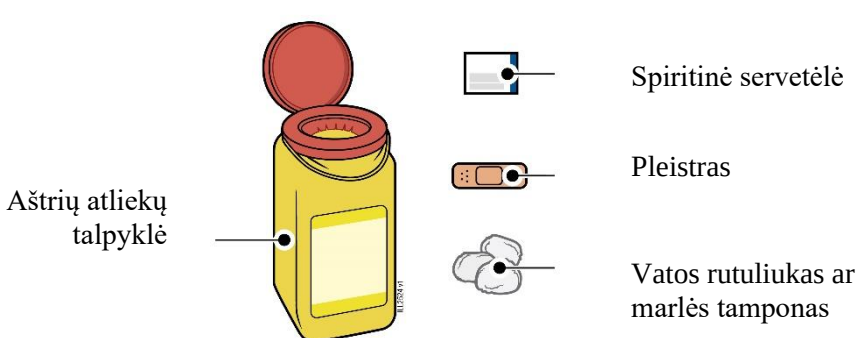
AMGEVITA SureClick užpildyto švirkštiklio naudojimas:

- Svarbu nebandyti patiems susileisti injekcijos, kol iki galo neperskaitėte ir neperpratote šios naudojimo instrukcijos ir kol nebuvote išmokyti gydytojo ar sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu dėžutė pažeista arba plomba sulaužyta.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu tinkamumo laikas ant etiketės yra pasibaigęs.
- **Nekratykite** užpildyto švirkštiklio.
- **Nenuimkite** geltono dangtelio nuo užpildyto švirkštiklio, kol nesate pasiruošę leisti vaistą.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo užšalęs.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. Užpildyto švirkštiklio dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują užpildytą švirkštklį ir skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.

Svarbu. Užpildytą švirkštklį ir aštrių atliekų talpyklę laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

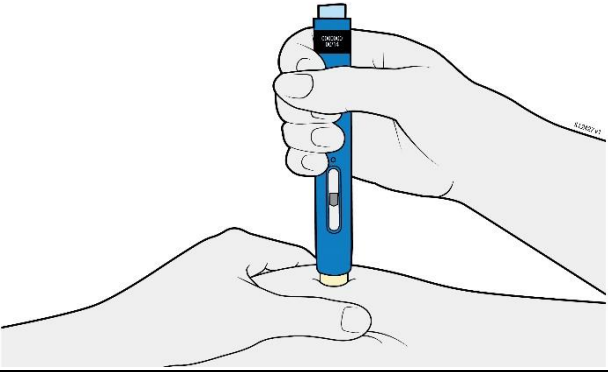
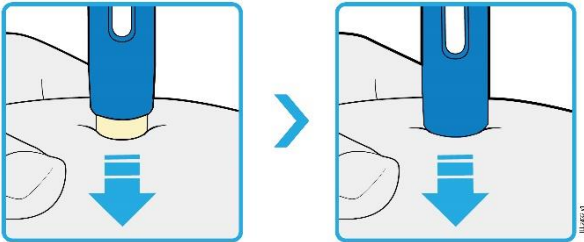
2	Pasiruošimas susileisti AMGEVITA
2a	Palaukite 30 minučių, kol užpildytas švirkštiklis pasieks kambario temperatūrą.
LAUKITE 30 minučių	
- Išimkite tiek užpildytų švirkštiklių, kiek reikia injekcijai, o nepanaudotus užpildytus švirkštiklius įdėkite atgal į šaldytuvą. - Leiskite užpildytam švirkštikliui sušilti savaime. Nekaitinkite karštu vandeniu, mikrobangų krosnelėje arba tiesioginiuose saulės spinduliuose. - Niekada nekratykite užpildyto švirkštiklio. Nedėkite užpildyto švirkštiklio atgal į šaldytuvą, jeigu jis jau pasiekė kambario temperatūrą. - Naudojant iki kambario temperatūros sušilusį užpildytą švirkštiklį, injekcija kelia mažiau diskomforto.	
2b	Patikrinkite vaistą. Jis turi būti skaidrus ir bespalvis arba šiek tiek geltonas.
 Vaistas	
- Matyti oro burbuliukus yra normalu. Nenaudokite, jei vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų.	

2c	Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP) ir apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį, ar jis nepažeistas.
 Tinkamumo laikas • Nenaudokite, jei tinkamumo laikas jau pasibaigęs. • Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu: ○ nėra geltono dangtelio arba jis atsilaisvinęs; ○ švirkštiklyje yra įtrūkimų ar sulūžusių dalių; ○ švirkštiklis buvo numestas ant kieto paviršiaus. • Įsitikinkite, kad turite reikiamą vaistą ir dozę. Svarbu. Jei vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų, skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.	

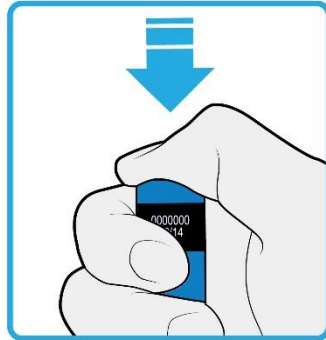
3	Pasiruošimas injekcijai
3a	Surinkite ir pasidėkite injekcijai reikalingas priemones ant švaraus, gerai apšviesto paviršiaus.
 Aštrių atliekų talpyklė Spiritinė servetėlė Pleistras Vatos rutuliukas ar marlės tamponas	
• AMGEVITA užpildytas švirkštiklis (kambario temperatūros) • Aštrių atliekų talpyklė • Spiritinė servetėlė • Pleistras • Vatos rutuliukas arba marlės tamponas	

3b	Leiskite į vieną iš šių vietų.
• Leiskite į šlaunį arba į pilvą (išskyrus 5 cm aplink bambą). • Kiekvienai injekcijai rinkitės kitą vietą. • Kruopščiai nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu. • Nuvalykite injekcijos vietą spiritine servetėle. • Leiskite odai išdžiūti savaime. • Nebelieskite šios vietos iki injekcijos.	
Svarbu. Venkite vietų, kuriose yra randų ar strijų arba kuriose oda jautri, su kraujosruvomis, paraudusi ar sukietėjusi.	

4	AMGEVITA leidimas
Svarbu. Geltoną dangtelį nuimkite tik tada, kai galite leisti iš karto (per 5 minutes), nes vaistas gali išdžiūti.	
4a	Laikykite užpildytą švirkštiklį taip, kad matytųsi langelis. Tiesiai nuimkite geltoną dangtelį. Gali reikėti patraukti smarkiai.
Langelis turi būti matomas	
• Negalima sukti, lenkti ar kraipyti geltono dangtelio, mėginant jį nuimti. • Niekada nedėkite adatos dangtelio atgal. Tai gali pažeisti adatą. • Nekiškite piršto į kreminės spalvos apsauginį gaubtelį. • Jeigu ant adatos galiuko arba kreminės spalvos apsauginio gaubtelio matosi vaisto lašas, tai normalu.	

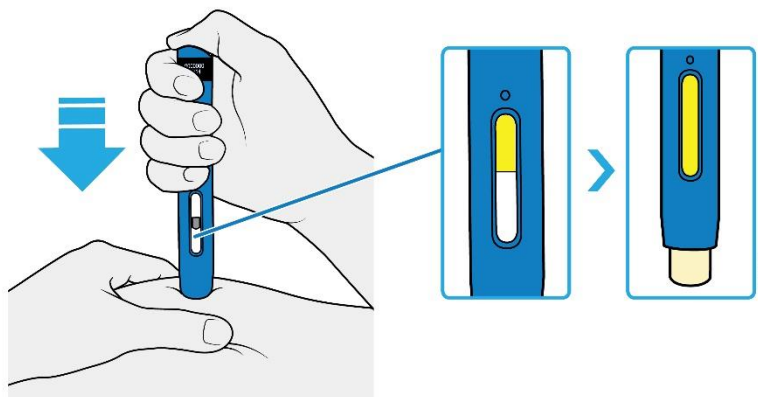
4b	Suimkite odą, kad injekcijos vietoje susidarytų tvirtas paviršius. Pridėkite kreminės spalvos apsauginį gaubtelį tiesiai prie odos.
SUIMKITE	
	
• Laikykite odą suimtą, kol injekcija bus baigta. • Įsitikinkite, kad matote langelį. • Įsitikinkite, kad autoinjektorius yra tiesiai ant injekcijos vietos (90 laipsnių kampu).	
STUMKITE ir laikykite prispaudę prie odos 	
4c	Stipriai stumkite žemyn, kol kreminės spalvos apsauginis gaubtelis nustos judėti. Laikykite prispaudę; nekelkite.
•	Kreminės spalvos apsauginis gaubtelis išstumiamas ir atrakina šviesiai mėlyną pradžios mygtuką

SPAUSKITE
šviesiai mėlyną pradžios mygtuką



4d	Stipriai stumkite žemyn ir paspauskite šviesiai mėlyną pradžios mygtuką, kad būtų pradėta injekcija.
	• Galite išgirsti arba pajusti spragtelėjimą. • Langelis pradeda geltonuoti. • Galima atleisti šviesiai mėlyną mygtuką.

**ŽIŪRĖKITE IR ĮSITIKINKITE
visas langelis pasidarys geltonas**

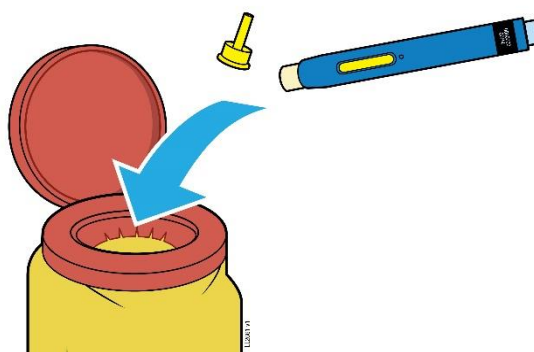


4e Vis dar stumkite žemyn. Kai visas langelis pasidarys geltonas, injekcija baigta.

- Injekcijai suleisti gali reikėti iki **10** sekundžių.
- Galite išgirsti arba pajusti spragtelėjimą.
- Pakelkite užpildytą švirkštilį nuo odos.
- Kreminės spalvos apsauginis gaubtelis paslepia adatą.

Svarbu. Jei langelis nepasidarė geltonas arba atrodo, kad vaistas vis dar leidžiamas iš švirkštiklio, tai reiškia, kad gavote ne visą dozę. Nedelsdami skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.

5 AMGEVITA šalinimas ir užbaigimas



Svarbu. Neišmeskite užpildyto švirkštiklio su buitinėmis atliekomis.

5a Panaudotą užpildytą švirkštilį ir geltoną dangtelį įdėkite į aštrių atliekų talpyklę.

- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio pakartotinai
- **Nelieskite** kreminės spalvos apsauginio gaubtelio

5b Patikrinkite injekcijos vietą.

- **Netrinkite** injekcijos vietos.
- Jei yra kraujas, injekcijos vietą prispauskite vatos rutuliuku arba marlės tamponu. Jei reikia, užklijuokite pleistrą.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

AMGEVITA 80 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje adalimumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Gydytojas Jums įteiks **Paciento Priminimo Kortelę**, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdant gydytis AMGEVITA ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA
3. Kaip vartoti AMGEVITA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AMGEVITA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra AMGEVITA ir kam jis vartojamas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas – vaistas, veikiantis organizmo imuninę (gynybos) sistemą.

AMGEVITA skirtas toliau išvardytoms uždegiminėms ligoms gydyti:

- Reumatoidinis artritas
- Jaunatvinis idiopatinis poliartritas
- Su entezitu susijęs artritas
- Ankilozuojantis spondilitas
- Ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių
- Psoriazinis artritas
- Plokštelinė psoriazė
- Supūliavęs hidradenitas
- Krono liga
- Opinis kolitas
- Neinfekcinis uveitas

AMGEVITA veiklioji medžiaga yra adalimumabas, žmogaus monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kuris yra imuninės (apsaugos) sistemos dalis ir jo padaugėja, kai yra pirmiau išvardytos uždegiminės ligos. Prisijungdamas prie TNF α AMGEVITA mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų reumatoidiniam artritui gydyti. Jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, pirmiausia gali paskirti kitą ligą modifikuojantį vaistą, pvz., metotreksatą. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, reumatoidiniam artritui gydyti paskirs AMGEVITA.

AMGEVITA taip pat gali būti vartojamas gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

Paprastai AMGEVITA yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra uždegiminės sąnarių ligos, kurios pirmą kartą dažniausiai pasireiškia vaikystėje.

AMGEVITA vartojamas jaunatviniam idiopatiniam poliartritui gydyti pacientams nuo 2 metų ir su entezitu susijusiam artritui gydyti pacientams nuo 6 metų. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, jaunatviniam idiopatiniam poliartritui arba su entezitu susijusiam artritui gydyti Jums bus paskirtas AMGEVITA.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ankilozuojančiam spondilitui ir ašiniui spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių gydyti. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs AMGEVITA.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų psoriaziniam artritui gydyti. AMGEVITA lėtina ligos sukeltą sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

AMGEVITA vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazę suaugusiems. AMGEVITA taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazę vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas suaugusiesiems ir paaugliams

Supūliavęs hidradenitas (*Hidradenitis suppurativa*) yra lėtinė ir dažnai skausminga uždegiminė odos liga. Jos simptomai apima skausmingus mazgelius (gumbus) ir abscesus (votis), iš kurių gali išsiskirti pūliai. Dažniausiai paveikiamos tam tikros odos vietos, pvz., oda po krūtimis, pažastys, vidinė šlaunų pusė, kirkšnys ir sėdmenys. Pažeistose vietose gali likti randų.

AMGEVITA vartojamas suaugusių pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. AMGEVITA gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, Jums paskirs AMGEVITA.

Krono liga suaugusiesiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

AMGEVITA vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligai gydyti. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs AMGEVITA.

Opinis kolitas suaugusiesiems ir vaikams

Opinis kolitas yra uždegiminė storosios žarnos liga.

AMGEVITA yra vartojamas suaugusiesiems ir vaikams nuo 6 iki 17 metų, sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu opiniu kolitu, gydyti. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausia gali būti skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas AMGEVITA tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis.

AMGEVITA skiriamas

- suaugusiesiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti.
- vyresniems kaip 2 metų vaikams, sergantiems lėtiniu neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu priekinę akies dalį, gydyti.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. AMGEVITA veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant AMGEVITA

AMGEVITA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę, sepsis (kraujo infekcija) arba kitų oportunistinių infekcijų (neįprastų infekcijų, susijusių su nusilpusia imunine sistema) (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos;
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti AMGEVITA:

Alerginės reakcijos

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigulys, tinimas ar išbėrimas – daugiau AMGEVITA neleiskite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcijos

- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti AMGEVITA, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami AMGEVITA, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Tuberkuliozė

- Kai kurie AMGEVITA vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas AMGEVITA, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta **Paciento Priminimo Kortelėje**. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze.
- Gydymo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės.
- Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojanti infekcija

- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidiodomikozė ar blastomikozė, yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.

Hepatito B virusas

- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. AMGEVITA vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas AMGEVITA, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas AMGEVITA, Jūs ir Jūsų gydytojas turėtumėte atkreipti ypatingą dėmesį į infekcijos požymius. Jeigu Jums atsirado infekcijų simptomų, tokių kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargio jausmas ar dantų problemos, yra svarbu pasakyti gydytojui.

Chirurginės operacijos arba dantų procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate AMGEVITA. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti AMGEVITA vartojimą.

Demielinizuojanti liga

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti AMGEVITA ir ar tęsti gydymą AMGEVITA. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepijimas

- Vartojant AMGEVITA, draudžiama skiepytis tam tikromis vakcinomis, kuriose yra gyvų, bet susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų arba virusų, nes jos gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojantį skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis AMGEVITA.
- Jei Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, Jūsų kūdikiui bus didesnis infekcijos pavojus maždaug penkis mėnesius nuo paskutinės dozės, kurią gavote nėštumo metu. Svarbu, kad pasakytumėte savo kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės AMGEVITA, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų gydytojas nuspręs, ar Jums galima vartoti AMGEVITA.

Karščiavimas, kraujosruvų (mėlynių) atsiradimas, kraujavimas arba blyškumas

- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisiekit su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.

Vėžys

- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma (vėžys, kuris pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžys, kuris pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus).
- Jeigu Jūs gydomas AMGEVITA, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, AMGEVITA vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su AMGEVITA vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.

- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu. Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas AMGEVITA gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisiekite su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas išbėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti AMGEVITA Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų, vartoti negalima.
- AMGEVITA vaikams, sergantiems Krono liga arba opinio kolito, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų, vartoti negalima.

Kiti vaistai ir AMGEVITA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

AMGEVITA galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), steroidiniais vaistais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

AMGEVITA draudžiama vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto, nes padidėja sunkios infekcijos rizika. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartojant AMGEVITA ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios AMGEVITA dozės, turite vartoti tinkamas kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Nėštumo metu AMGEVITA vartoti galima, tik jei yra būtina.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias AMGEVITA moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir AMGEVITA nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- AMGEVITA galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu vartojote AMGEVITA nėštumo metu, kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad nėštumo metu vartojote AMGEVITA. Daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

AMGEVITA gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys (vertigo), ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus AMGEVITA.

AMGEVITA sudėtyje yra natrio.

Šio vaisto 0,8 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti AMGEVITA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių

AMGEVITA leidžiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, leidžiama vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami AMGEVITA, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, AMGEVITA galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su AMGEVITA nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, sergantys plokšteline psoriaze

Įprastinė plokšteline psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg, vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitei laiko praėjus nuo pradinės dozės. AMGEVITA leiskite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip dvi 80 mg injekcijos per parą arba kaip viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaičių skiriant 80 mg dozę (vartojama kaip viena 80 mg injekcija). Po kitų dviejų savaičių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip paskirta gydytojo. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Paaugliai, sergantys supūliavusiu hidradenitu (12–17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ir daugiau)

Rekomenduojama pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg, po to vartojant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant nuo sekančios savaitės. Jeigu Jūsų atsakas į gydymą AMGEVITA po 40 mg kas antrą savaitę nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaičių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (dvi 80 mg injekcijas per vieną parą arba po vieną 80 mg injekciją per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg po dviejų savaičių ir

vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaitių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg, po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

40 mg užpildyto švirkštiklio draudžiama naudoti jei reikia suleisti 20 mg dozę. 20 mg dozei skirtas AMGEVITA 20 mg užpildytas švirkštas.

6–17 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 40 kg ir daugiau

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg, po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (dvi 80 mg injekcijos per parą arba vieną 80 mg injekciją per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg.

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Suaugusieji, sergantys opinio kolitu

Įprastinė pradinė AMGEVITA dozė suaugusiesiems, sergantiems opinio kolitu, yra 160 mg (dvi 80 mg injekcijos per vieną parą arba viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg, o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Opiniu kolitu sergantys vaikai ir paaugliai

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys mažiau nei 40 kg

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 80 mg, po dviejų savaitių skiriama 40 mg (viena 40 mg injekcija). Vėliau įprasta dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 40 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Vaikai ir paaugliai nuo 6 metų, sveriantys 40 kg arba daugiau

Įprasta pradinė AMGEVITA dozė yra 160 mg (dvi 80 mg injekcijos per vieną parą arba viena 80 mg injekcija per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių skiriama 80 mg. Vėliau įprasta dozė yra 80 mg kas antrą savaitę.

Pacientai, kuriems sueina 18 metų, kai jie vartoja 80 mg kas antrą savaitę, turėtų tęsti jiems skirtos dozės vartojimą.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiesiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė, vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaičiai po pradinės dozės. Jūs turite leisti AMGEVITA tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant AMGEVITA gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. AMGEVITA taip pat galima vartoti vieną.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sergantys lėtiniu neinfekciniu uveitu

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau nei 30 kg

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 40 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

40 mg užpildyto švirkštiklio draudžiama naudoti jei reikia suleisti 20 mg dozę. 20 mg dozei skirtas AMGEVITA 20 mg užpildytas švirkštas.

Vyresni kaip 2 metų vaikai ir paaugliai, sveriantys 30 kg ir daugiau

Įprastinė AMGEVITA dozė yra 40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu.

Jūsų gydytojas taip pat gali skirti 80 mg pradinę dozę, kuri gali būti vartojama likus savaitei iki įprastinės dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

AMGEVITA vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios AMGEVITA suleidimo instrukcijos pateiktos skyriuje „Naudojimo instrukcija“.

Ką daryti pavartojus per didelę AMGEVITA dozę?

Jei atsitiktinai AMGEVITA leidote dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti AMGEVITA

Jei pamiršote suleisti vaistą, kitą AMGEVITA dozę leiskite iš karto prisiminti. Kitą dozę leiskite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti AMGEVITA

Jeigu nusprendėte nutraukti AMGEVITA vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios AMGEVITA injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote kuriuos nors iš toliau išvardytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių:

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- kosulį;
- užesį ausyse;
- tirpimą;
- dvejinimąsi akyse;
- rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pavyzdžiui, guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujotakos ligas: užsitęsusi karščiavimą, mėlynių atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant skausmą, tinimą, paraudimą ar niežulį);
- kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant peršalimą, slogą, sinusų uždegimą, pneumoniją);
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas ir vėmimas;
- išbėrimas;
- kaulų ir raumenų skausmas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- vertigo (svaigulys arba galvos sukimasis);

- stipraus širdies plakimo jutimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis išbėrimas;
- kraujosruvos;
- odos uždegimas (toks kaip egzema);
- kojų ir rankų nagų lūžinėjimas;
- padidėjęs prakaitavimas;
- plaukų slinkimas;
- psoriazė ar psoriazės paūmėjimas;
- raumenų spazmai;
- kraujas šlapime;
- inkstų problemos;
- krūtinės skausmas;
- edema;
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);
- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);
- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);
- vėžys, įskaitant limfinę sistemą pažeidžiantį vėžį (limfoma) ir melanomą (odos vėžys);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- insultas;
- klausos netekimas, zvimbimas ausyse;
- nereguliaraus širdies plakimo, lyg „dingtų“ smūgis, jutimas;
- širdies problemos, dėl kurių gali pasidaryti sunku kvėpuoti ar pradėti tinti kulkšnys;
- miokardo infarktas;
- didžiųjų kraujagyslių sienelių išsiplėtimas, venų uždegimas ir trombozė, kraujagyslių užsikimšimas;
- plaučių ligos, dėl kurių gali būti sunku kvėpuoti (įskaitant uždegimą);
- plaučių embolija (plaučių arterijos užsikimšimas);
- skystis pleuroje (nenormalus skysčių kaupimasis pleuroje);
- kasos uždegimas, dėl kurio gali atsirasti stiprūs nugaros ir pilvo skausmai;
- sunkumas ryjant;
- veido edema;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;

- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (skylė žarnos sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir išbėrimas su pūslelėmis);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežintis odos išbėrimas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);
- Kapoši sarkoma – retos rūšies vėžys, kuriuo susergama užsikrėtus žmogaus pūslelinės (*herpes*) – 8 virusu. Kapoši sarkoma dažniausiai pasireiškia kaip rausvi odos pažeidimai;
- kepenų nepakankamumas;
- būklės, vadinamos dermatomiozitu, pablogėjimas (pasireiškia odos išbėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu);
- padidėjęs kūno svoris (daugumos pacientų svorio padidėjimas buvo mažas).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- didelis baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas trombocitų kiekis kraujyje;
- padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje;
- nenormalus natrio kiekis kraujyje;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- mažas fosfatų kiekis kraujyje;
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- didelis laktatdehidrogenazės kiekis kraujyje;

- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų tyrimas iš kraujo).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- mažas baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kiekis kraujyje;

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti AMGEVITA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienartinis AMGEVITA užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštiklį reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

AMGEVITA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viename užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 80 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra L-pieno rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

AMGEVITA išvaizda ir kiekis pakuotėje

AMGEVITA yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1, 2 arba 3 vienkartinio naudojimo 80 mg SureClick užpildyti švirkštikliai.

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Airija

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/FinlandAmgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB,
filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

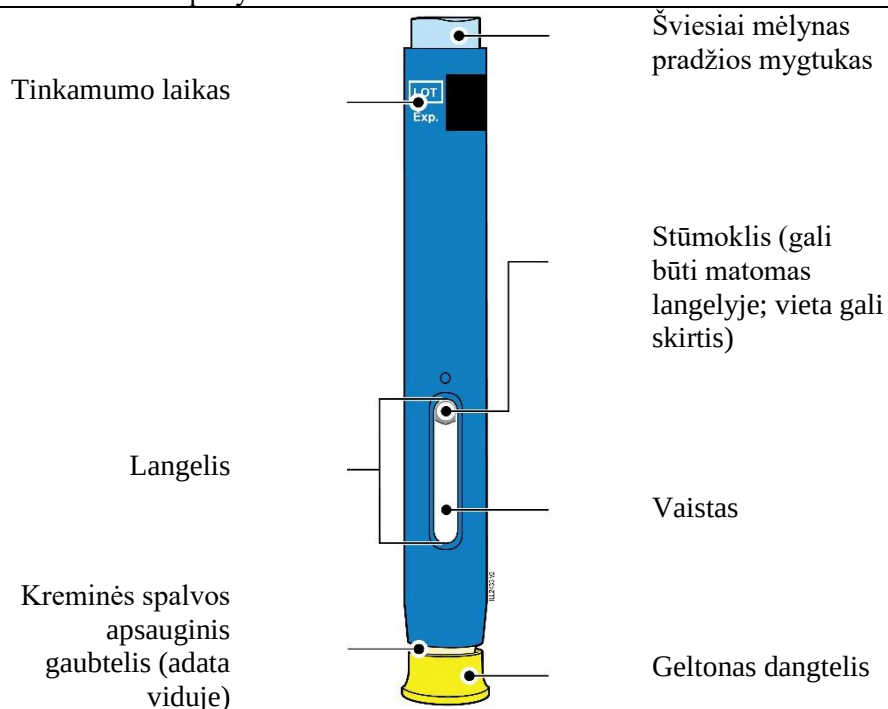
Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

NAUDOJIMO INSTRUKCIJA 80 mg/0,8 ml

Susipažinkite su SureClick užpildytu švirkštikliu



80 mg/0,8 ml

1 Svarbi informacija, kurią turite žinoti prieš leisdamiesi AMGEVITA

AMGEVITA SureClick užpildyto švirkštiklio naudojimas:

- Svarbu nebandyti patiems susileisti injekcijos, kol iki galo neperskaitėte ir neperpratote šios naudojimo instrukcijos ir kol nebuvote išmokyti gydytojo ar sveikatos priežiūros paslaugų teikėjo.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu dėžutė pažeista arba plomba sulaužyta.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu tinkamumo laikas ant etiketės yra pasibaigęs.
- **Nekratykite** užpildyto švirkštiklio.
- **Nenuimkite** geltono dangtelio nuo užpildyto švirkštiklio, kol nesate pasiruošę leisti vaistą.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo užšalęs.
- **Nenaudokite** užpildyto švirkštiklio, jeigu jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. Užpildyto švirkštiklio dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują užpildytą švirkštiklį ir skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.

Svarbu. Užpildytą švirkštiklį ir aštrių atliekų talpyklę laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

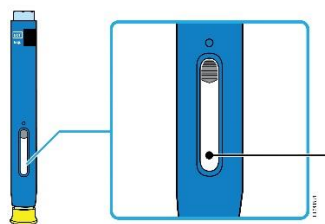
2	Pasiruošimas susileisti AMGEVITA
---	----------------------------------

2a	Palaukite 30 minučių, kol užpildytas švirkštiklis pasieks kambario temperatūrą.
----	---

**LAUKITE
30
minučių**

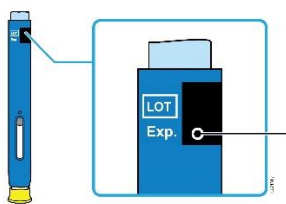
- Išimkite tiek užpildytų švirkštiklių, kiek reikia injekcijai, o nepanaudotus užpildytus švirkštiklius įdėkite atgal į šaldytuvą.
- Leiskite užpildytam švirkštikliui sušilti savaime.
- **Nekaitinkite** karštu vandeniu, mikrobangų krosnelėje arba tiesioginiuose saulės spinduliuose.
- Niekada **nekratykite** užpildyto švirkštiklio.
- **Nedėkite** užpildyto švirkštiklio atgal į šaldytuvą, jeigu jis jau pasiekė kambario temperatūrą.
- Naudojant iki kambario temperatūros sušilusį užpildytą švirkštiklį, injekcija kelia mažiau diskomforto.

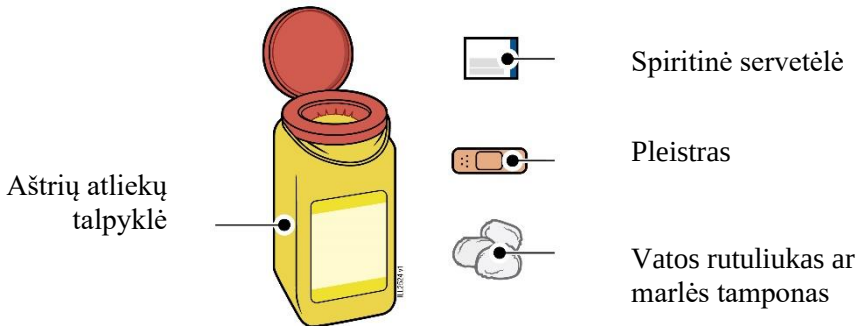
2b	Patikrinkite vaistą. Jis turi būti skaidrus ir bespalvis arba šiek tiek geltonas.
----	---



Vaistas

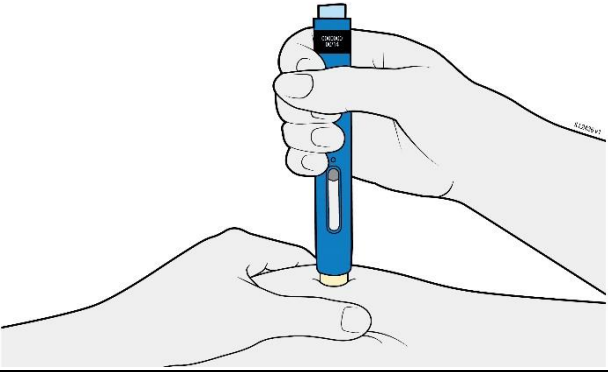
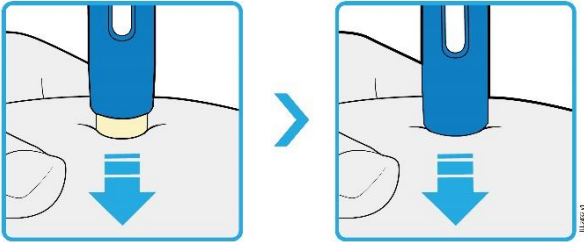
- Matyti oro burbuliukus yra normalu.
- **Nenaudokite**, jei vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų.

2c	Patikrinkite tinkamumo laiką (EXP) ir apžiūrėkite užpildytą švirkštiklį, ar jis nepažeistas.
 Tinkamumo laikas • Nenaudokite, jei tinkamumo laikas jau pasibaigęs. • Nenaudokite užpildyto švirkštiklio, jeigu: ○ nėra geltono dangtelio arba jis atsilaisvinęs; ○ švirkštiklyje yra įtrūkimų ar sulūžusių dalių; ○ švirkštiklis buvo numestas ant kieto paviršiaus. • Įsitikinkite, kad turite reikiamą vaistą ir dozę. Svarbu. Jei vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų, skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.	

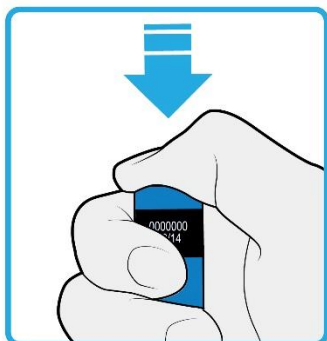
3	Pasiruošimas injekcijai
3a	Surinkite ir pasidėkite injekcijai reikalingas priemones ant švaraus, gerai apšviesto paviršiaus.
 Aštrių atliekų talpyklė Spiritinė servetėlė Pleistras Vatos rutuliukas ar marlės tamponas	
• AMGEVITA užpildytas švirkštiklis (kambario temperatūros) • Aštrių atliekų talpyklė • Spiritinė servetėlė • Pleistras • Vatos rutuliukas arba marlės tamponas	

3b	Leiskite į vieną iš šių vietų.
• Leiskite į šlaunį arba į pilvą (išskyrus 5 cm aplink bambą). • Kiekvienai injekcijai rinkitės kitą vietą. • Kruopščiai nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu. • Nuvalykite injekcijos vietą spiritine servetėle. • Leiskite odai išdžiūti savaime. • Nebelieskite šios vietos iki injekcijos.	
Svarbu. Venkite vietų, kuriose yra randų ar strijų arba kuriose oda jautri, su kraujosruvomis, paraudusi ar sukietėjusi.	

4	AMGEVITA leidimas
Svarbu. Geltoną dangtelį nuimkite tik tada, kai galite leisti iš karto (per 5 minutes), nes vaistas gali išdžiūti.	
4a	Laikykite užpildytą švirkštiklį taip, kad matytųsi langelis. Tiesiai nuimkite geltoną dangtelį. Gali reikėti patraukti smarkiai.
Langelis turi būti matomas	
• Negalima sukti, lenkti ar kraipyti geltono dangtelio, mėginant jį nuimti. • Niekada nedėkite adatos dangtelio atgal. Tai gali pažeisti adatą. • Nekiškite piršto į kreminės spalvos apsauginį gaubtelį. • Jeigu ant adatos galiuko arba kreminės spalvos apsauginio gaubtelio matosi vaisto lašas, tai normalu.	

4b	Suimkite odą, kad injekcijos vietoje susidarytų tvirtas paviršius. Pridėkite kreminės spalvos apsauginį gaubtelį tiesiai prie odos.
SUIMKITE	
	
• Laikykite odą suimtą, kol injekcija bus baigta. • Įsitikinkite, kad matote langelį.	
• Įsitikinkite, kad autoinjektorius yra tiesiai ant injekcijos vietos (90 laipsnių kampu).	
STUMKITE ir laikykite prispaudę prie odos 	
4c	Stipriai stumkite žemyn, kol kreminės spalvos apsauginis gaubtelis nustos judėti. Laikykite prispaudę; nekelkite.
• Kreminės spalvos apsauginis gaubtelis įstumiamas ir atrakina šviesiai mėlyną pradžios mygtuką	

SPAUSKITE
šviesiai mėlyną pradžios mygtuką

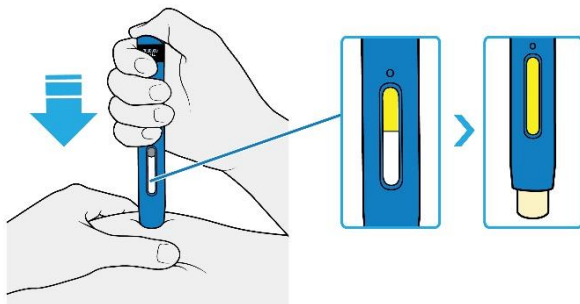


4d

Stipriai stumkite žemyn ir paspauskite šviesiai mėlyną pradžios mygtuką, kad būtų pradėta injekcija.

- Galite išgirsti arba pajusti spragtelėjimą.
- Langelis pradeda geltonuoti.
- Galima atleisti šviesiai mėlyną mygtuką.

ŽIŪRĖKITE IR ĮSITIKINKITE
visas langelis pasidarys geltonas

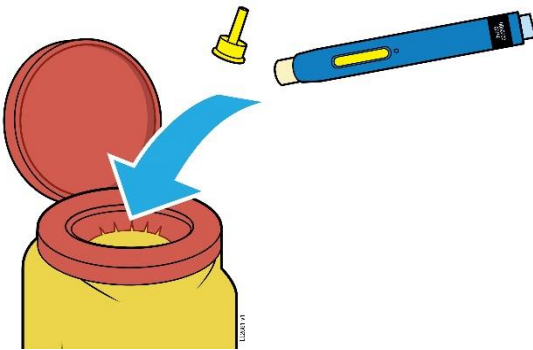


4e

Vis dar stumkite žemyn. Kai visas langelis pasidarys geltonas, injekcija baigta.

- Injekcijai atlikti gali reikėti iki **15** sekundžių.
- Galite išgirsti arba pajusti spragtelėjimą.
- Pakelkite užpildytą švirkštitklį nuo odos.
- Kreminės spalvos apsauginis gaubtelis paslepia adatą.

Svarbu. Jei langelis nepasidarė geltonas arba atrodo, kad vaistas vis dar leidžiamas iš švirkštitkliaus, tai reiškia, kad gavote ne visą dozę. Nedelsdami skambinkite savo gydytojui arba sveikatos priežiūros paslaugų teikėjui.

5	AMGEVITA šalinimas ir užbaigimas
	
Svarbu. Neišmeskite užpildyto švirkštiklio su buitinėmis atliekomis.	
5a	Panaudotą užpildytą švirkštiklį ir geltoną dangtelį įdėkite į aštrių atliekų talpyklę.
	• Nenaudokite užpildyto švirkštiklio pakartotinai. • Nelieskite kreminės spalvos apsauginio gaubtelio.
5b	Patikrinkite injekcijos vietą.
	• Netrinkite injekcijos vietos. • Jei yra kraujo, injekcijos vietą prispauskite vatos rutuliuku arba marlės tamponu. Jei reikia, užklijuokite pleistrą.