

Nebereģistrēotas vairošas preparāts

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

Viename 0,4 ml vienkartinės dozės užpildytame švirkšte yra 20 mg adalimumabo (*adalimumabum*).

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte:

Viename 0,8 ml vienkartinės dozės užpildytame švirkšte yra 40 mg adalimumabo (*adalimumabum*).

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje:

Viename 0,8 ml vienkartinės dozės užpildytame švirkštiklyje yra 40 mg adalimumabo (*adalimumabum*).

Adalimumabas – tai rekombinantinis žmogaus monokloninis antikūnas, kurį gamina kinietiškojo žiurkėno kiaušidžių ląstelės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas. (injekcija)

Skaidrus arba nežymiai drumstas bespalvis arba nežymiai gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas

Halimatoz, vartojant kartu su metotreksatu, skiriamas:

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

Halimatoz gali būti skiriamas monoterapijai tada, kai metotreksatas netoleruojamas arba kai **toliau**

gydyti metotreksatu netinkama.

Adalimumabas sumažino sąnarių pažeidimo progresavimo rodiklį, nustatomą rentgenologiškai, ir pagerino fizinę funkciją, kai buvo skiriamas derinyje su metotreksatu.

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas

Halimatoz, kartu su metotreksatu skiriamas pacientams nuo 2 metų amžiaus, sergantiems aktyviu jaunatviniu idiopatinio poliartritu, kai vieno ar daugiau ligą modifikuojančių vaistinių preparatų nuo reumato (LMARV) poveikis yra nepakankamas. Halimatoz monoterapijai gali būti skiriamas, kai metotreksatas netoleruojamas arba kai toliau gydyti metotreksatu negalima (informaciją apie monoterapijos efektyvumą žr. 5.1 skyriuje). Adalimumabo vartojimas jaunesniems kaip 2 metų pacientams nėra ištirtas.

Su entezitu susijęs artritas

Halimatoz 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)

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų sunkaus aktyvaus ankilozuojančio spondilito gydymui tada, kai atsakas į įprastinį gydymą yra nepakankamas.

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

Halimatoz 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 vaistiniais preparatais ar kurie netoleruoja šių **vaistinių preparatų**.

Psoriazinis artritas

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų aktyvaus ir progresuojančio psoriazinio artrito gydymui tada, kai atsakas į prieš tai taikytą ligą modifikuojantį antireumatinį gydymą yra nepakankamas.

Nustatyta, kad adalimumabas 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

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų vidutinio sunkumo ar sunkios lėtinės plokštelinės psoriazės gydymui tada, kai reikalingas sisteminis gydymas.

Plokštelinė psoriazė vaikams

Halimatoz skirtas sunkios lėtinės plokštelinės psoriazės gydymui paaugliams ir vaikams nuo 4 metų amžiaus, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo nepakankamai veiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliauęs hidradenitas

Halimatoz 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

Halimatoz vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkios, aktyvios Krono ligos gydymui 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

Halimatoz skiriamas vidutinio sunkumo ir sunkios aktyvios Krono ligos gydymui 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

Halimatoz yra skirtas vidutinio ar sunkaus aktyvaus opinio kolito gydymui suaugusiems pacientams, kuriems atsakas į įprastą gydymą, įskaitant gydymą kortikosteroidais ir 6-merkaptopurinu (6-MP) arba azatioprinu (AZA), buvo nepakankamas, arba kurie tokių vaistų netoleruoja ar kuriems yra kontraindikacijų tokiam gydymui.

Uveitas

Halimatoz 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

Halimatoz yra skirtas lėtiniam vaikų 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 Halimatoz gali pradėti ir stebėti tik gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant ligas, kurioms gydyti yra skiriamas Halimatoz. Prieš skiriant gydymą Halimatoz, oftalmologams patariama pasitarti su tinkamu specialistu (žr. 4.4 skyrių). Halimatoz gydomiems pacientams turi būti išduota paciento priminimo kortelė.

Pacientai, išmokyti tinkamai švirkšti Halimatoz, gali patys tai daryti, jei gydytojas nuspręs, kad tai įmanoma, ir patys prirėkęs kreipsis dėl medicininės apžiūros.

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

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

Reumatoidiniu artritu sergantiems suaugusiems rekomenduojama 40 mg Halimatoz dozė. Ši dozė švirkščiamą į poodį kas antrą savaitę. Gydantis Halimatoz, reikia toliau vartoti metotreksatą.

Gydantis Halimatoz, galima toliau vartoti gliukokortikoidus, salicilatus, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo ar analgetikus. 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 Halimatoz po 40 mg kas antrą savaitę efektyvumas, gali būti naudinga padidinti dozę – po 40 mg adalimumabo leisti kas savaitę arba po 80 mg kas antrą savaitę.

Pagal turimus 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 vaisto vartojimą, pavyzdžiui prieš operaciją ar susirgus sunkia infekcine liga.

Pagal turimus duomenis, adalimumabą vėl pradėjus vartoti po 70 dienų ar ilgesnės pertraukos, buvo 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 Halimatoz 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

Suaugusiems rekomenduojama Halimatoz dozė yra pradinė 80 mg dozė, sušvirkščiamą po oda, vėliau, praėjus savaitei po pradinės dozės, kas antrą savaitę sušvirkščiamą 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. Pagal turimus duomenis, klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaitių. Jei per šį laikotarpį atsakas negaunamas, reikia iš naujo spręsti dėl gydymo tęsimo.

Praėjus 16 savaitių pacientams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į gydymą Halimatoz 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 ar 80 mg kas antrą savaitę nėra tinkamo paciento organizmo atsako, reikia iš naujo atidžiai apsvarstyti gydymo Halimatoz kartą per savaitę 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 Halimatoz 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 dozė arba

80 mg kas antrą savaitę (skiriant dvi 40 mg injekcijas per parą). Jei reikia, kartu su Halimatoz gydymu gali būti toliau vartojami antibiotikai. Rekomenduojama, kad Halimatoz gydymo metu pacientas kasdien ant supūliavusio hidradenito pažeidimų 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 Halimatoz 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 įsotinamoji Halimatoz dozė vidutinio sunkumo ar sunkia, aktyvia Krono liga sergantiems suaugusiesiems 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 40 mg injekcijas per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas dvi paras iš eilės), 80 mg 2-ąją savaitę (skiriant dvi 40 mg injekcijas per vieną parą), bet reikia nepamiršti, kad nepageidaujamų reiškinių rizika yra didesnė pradinio įsotinamojo gydymo metu.

Po pradinio įsotinamojo gydymo rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę į poodį. Bet, jeigu pacientui nustojus vartoti Halimatoz ligos simptomai pasikartoja, galima vėl pradėti vartoti Halimatoz. Yra nedaug duomenų apie tuos atvejus, kai vaistinio preparato vėl pradama 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 blogėja, vartojant Halimatoz po 40 mg kas antrą savaitę būklė gali pagerėti padidinus Halimatoz dozę iki 40 mg kiekvieną savaitę arba 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 Halimatoz 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 (skiriant dvi 40 mg injekcijas per vieną parą) 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 į gydymą Halimatoz po 40 mg kas antrą savaitę sumažėjęs, gali būti naudinga padidinti vaisto dozę iki 40 mg Halimatoz kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Pagal turimus duomenis klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 2-8 gydymo savaites. Gydymo Halimatoz nereikėtų tęsti tiems pacientams, kurie per šį laikotarpį nesulaukė atsako.

Uveitas

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

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

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

Ypatingos 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 amžiaus, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, rekomenduojama Halimatoz dozė priklauso nuo kūno svorio (1 lentelė). Halimatoz vartojamas leidžiant po oda kas antrą savaitę.

1 lentelė. Halimatoz 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 duomenys rodo, kad klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 12 gydymo savaitių. Tolimesnis gydymas turi būti atidžiai iš naujo apsvaistytas 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 Halimatoz dozė priklauso nuo kūno svorio (2 lentelė). Halimatoz vartojamas leidžiant po oda kas antrą savaitę.

2 lentelė. Halimatoz 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.

Plokštelinė psoriazė vaikams

4–17 metų pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, rekomenduojama Halimatoz dozė priklauso

nuo kūno svorio (3 lentelė). Halimatoz vartojamas leidžiant po oda.

3 lentelė. Halimatoz 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 adalimumabu reikia gydyti pakartotinai, turi būti laikomasi pirmiau nurodytų dozių 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. Adalimumabo dozavimas šiems pacientams buvo nustatytas iš farmakokinetinio modeliavimo ir imitavimo (žr. 5.2 skyrių).

Rekomenduojama Halimatoz 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 Halimatoz doze kas antrą savaitę, gali būti apsvarstytas dozės padidėjimas iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Jei reikia, gydymo Halimatoz metu gali būti tęsiamas antibiotikų vartojimas. Gydymo Halimatoz 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 Halimatoz galima atnaujinti, kaip numatyta.

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

Adalimumabo vartojimas jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams pagal šią indikaciją yra neįteisintas.

Krono liga vaikams

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

4 lentelė. Halimatoz dozavimas pacientams, 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 pasireiškia nepakankamas atsakas, 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.

Vaikų uveitas

Pacientams nuo 2-ųjų metų, sergantiems uveitu, rekomenduojama Halimatoz dozė priklauso nuo kūno svorio (5 lentelė). Halimatoz vartojamas leidžiant po oda.

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

5 lentelė. Halimatoz 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 Halimatoz 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 įsotinamosios adalimumabo dozės vartojimą jaunesniems kaip 6 metų vaikams nėra (žr. 5.2 skyrių).

Halimatoz 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).

Opinis kolitas vaikams

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas 4-17 metų amžiaus vaikams dar neištirti. Duomenų nėra. Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 4 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

Psoriazinis artritas ir ašinis spondiloartritas, įskaitant ankilozuojantį spondilitą.

Adalimumabas nėra skirtas vartoti vaikams esant ankilozuojančiam spondilitui ir psoriaziniam artritui.

Vartojimo metodas

Halimatoz yra leidžiamas po oda.

Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

Tiekiamas kitokio stiprumo adalimumabas ir adalimumabas kitokiuose prietaisuose.

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 Halimatoz būtina atidžiai stebėti dėl infekcijų, įskaitant ir tuberkuliozės. Kadangi adalimumabo eliminacija gali trukti iki keturių mėnesių, todėl visą šį laikotarpį reikėtų tęsti stebėjimą.

Halimatoz negalima pradėti gydyti pacientų, 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 Halimatoz turi būti apsvaistytas to gydymo rizika ir nauda (žr. *Kitos oportunistinės infekcijos*).

Pacientus, kuriems gydantis Halimatoz 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 ar priešgrybeliniais vaistais ir, kol infekcija nebus išgydyta, Halimatoz vartojimą laikinai nutraukti. Gydytojai turi būti atsargūs, nusprendę skirti Halimatoz pacientams, kuriems praeityje buvo pasikartojanti infekcija arba būklė, didinanti polinkį į infekcijas, įskaitant ir tuos, kurie tuo pat metu vartojo imunosupresinius vaistus.

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 Halimatoz, reikia ištirti dėl aktyvios ir 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 turberkulino odos mėginio rezultatą, ypač pacientams, kurie sunkiai serga arba kuriems yra imunodeficitas.

Jeigu diagnozuojama aktyvi tuberkuliozė, negalima pradėti gydyti Halimatoz (žr. 4.3 skyrių).

Visose žemiau aprašytose situacijose reikia kruopščiai įvertinti gydymo rizikos ir naudos santykį.

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

Jeigu diagnozuojama latentinė tuberkuliozė, prieš pradedant gydyti Halimatoz, būtina pradėti tinkamą gydymą, pagal vietines rekomendacijas skiriant profilaktinį prieštuberkuliozinį gydymą.

Apie profilaktinį prieštuberkuliozinį gydymą taip pat reikia pagalvoti prieš pradedant Halimatoz 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 adekvataus gydymo kurso buvimo.

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

Pacientams būtina nurodyti, kad kreiptųsi į gydytoją, jeigu vartojant Halimatoz arba po gydymo šiuo vaistu pasireiškia tuberkuliozinė 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 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, nedelsiant nutraukti gydymą Halimatoz. Diagnozės nustatymas ir empirinis priešgrybelinis gydymas šiems ligoniams 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 Halimatoz, 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 Halimatoz, 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 vaistais, siekiant išvengti HBV reaktyvacijos. Pacientams, kuriems nustatyta HBV reaktyvacija, gydymą Halimatoz 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 Halimatoz pacientams, kuriems yra ar neseniai atsirado demielinizuojančių centrinės ar periferinės nervų sistemos sutrikimų; **pasireiškus kuriam nors iš šių sutrikimų, reikia apsvarstyti Halimatoz vartojimo nutraukimą.** Yra žinomas ryšys tarp vidurinio uveito ir demielinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų. Pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, prieš pradedant gydymą Halimatoz 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 retų su adalimumabu vartojimu susijusių sunkių alerginių reakcijų. Taip pat nedažnai pasitaikė nesunkių alerginių reakcijų, susijusių su adalimumabo vartojimu. Buvo gauta pranešimų apie sunkias alergines reakcijas, įskaitant anafilaksiją, susijusias su adalimumabo vartojimu. Pasireiškus anafilaksinei ar kitokiai sunkiai alerginei reakcijai, Halimatoz 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

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 vaistas 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-antagonistų gydomiems pacientams negalima atmesti galimos limfomų, leukemijos ir kitų piktybinių procesų rizikos.

Piktybinės ligos, taip pat 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, vaistui jau esant rinkoje. Maždaug pusė jų buvo limfomos. Kiti atvejai buvo labai įvairūs piktybiniai susirgimai ir apima labai retus piktybinius susirgimus, 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 Halimatoz su azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Halimatoz gydomiems pacientams paneigti hepatospleninės T-ląstelių limfomos atsiradimo riziką 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 gydyti šiuos pacientus Halimatoz (žr. 4.8 skyrių).

Prieš pradėdant gydyti Halimatoz 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. Taip pat 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-antagonistus.

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 pirminiu 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 pancytopenijos atvejus, įskaitant ir aplazinę anemiją, gydant TNF-antagonistais. Gydant adalimumabu buvo stebima nepageidaujamų reiškinų hematologinėje sistemoje, įskaitant ir mediciniškai reikšmingą citopeniją (pvz., trombocitopeniją, leukopeniją). Visiems pacientams, vartojantiems Halimatoz, reiktų patarti, kad jie skubiai kreiptųsi į gydytojus tuo atveju, jei jiems atsirastų įtariamų kraujo diskrazijų požymių ar simptomų (pvz., užsitęsęs karščiavimas, mėlynų atsiradimas, kraujavimas, blyškumas). Gydymą Halimatoz 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 gautas atlikus tyrimą su 226 suaugusiais asmenimis, sergančiais reumatoidiniu artritu, kurie buvo gydomi adalimumabu arba placebo. Nėra duomenų apie antrinę infekciją perdavimą adalimumabu gydomiems pacientams su gyvomis vakcinomis.

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

Pacientai, vartojantys Halimatoz, gali būti skiepijami vakcinomis, išskyrus gyvas vakcinas. Nerekomenduojama skirti gyvų vakcinų (pvz., BCG vakcinos) kūdikiams, turėjusiems kontaktą su adalimumabu intrauteriniame laikotarpyje 5 mėnesius nuo paskutinės motinai nėštumo metu skirtos adalimumabo 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. Halimatoz reikėtų atsargiai skirti pacientams, kuriems yra nesunkus širdies nepakankamumas (I/II NYHA klasė). Halimatoz negalima skirti, kai yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems pasireiškė stazinis širdies nepakankamumas arba paūmėjo jo požymiai, gydymą Halimatoz reikia nutraukti.

Autoimuniniai procesai

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

Biologinių LMARV 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 nepageidaujamų reiškinių, stebėtų vartojant etanercepto ir anakinros derinį, prigimties, panašus toksinis poveikis gali pasireikšti, vartojant anakinrą su kitais TNF- antagonistais. Todėl nerekomenduojama derinti adalimumabą ir anakinrą (žr. 4.5 skyrių). Adalimumabo vartojimas kartu su kitais biologiniais LMARV (pvz., anakinra ir abataceptu) arba kitais TNF- antagonistais nerekomenduojamas, remiantis galima padidėjusia 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 Halimatoz, 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“.

Sudėtyje esantis 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 adalimumabo 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 adalimumabo ir anakinros derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMARV ar TNF- antagonistų vartojimas kartu“).

Nerekomenduojama vartoti adalimumabo ir abatacepto derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMARV ar TNF- antagonistų vartojimas kartu“).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi vartoti adekvačią kontracepciją Hälimatez vartojimo metu ir dar mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaistinio preparato dozės.

Nėštumas

Dideliam skaičiui (maždaug 2100) prospektyviai surinktų nėštumo atvejų, kai nėštumo metu buvo vartojamas adalimumabas ir nėštumas baigėsi gyvagimio gimimu su žinoma jo sveikatos būkle, įskaitant daugiau kaip 1500 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: spontaniškus persileidimus, nereikšmingas anomalijas, 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. Iiklinikinių 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. Adalimumabą 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 Halimatoz galima vartoti žindymo laikotarpiu.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Halimatoz gali nežymiai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Vartojant Halimatoz gali atsirasti galvos sukimasis ir regos sutrikimas (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 9506 pacientais. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai, sergantys reumatoidiniu artritu, su trumpalaike ir 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), psoriazinio artritu, Krono liga, opiniu kolitu, psoriaze, supūliavusiu hidradenitu ir uveitu. Į pagrindinius kontroliuojamus tyrimus buvo įtraukti 6089 pacientai, gavę adalimumabą, ir 3081 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 % adalimumaba vartojusių pacientų ir 5,4 % pacientų, vartojusių kontrolinį vaistą.

Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešama, yra infekcijos (tokios kaip nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir sinusitas), reakcijos injekcijos vietoje (eritema, niežėjimas, 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 adalimumabas, 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 panašus, kaip suaugusiesiems.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas yra pagrįstas klinikinių tyrimų patirtimi bei patirtimi, įgyta vaistui patekus į rinką. Reakcijos yra išvardintos žemiau pateiktoje 6 lentelėje pagal organų sistemų klasę ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$) ir 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.

6 lentelė
Nepageidaujamas poveikis

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 gastroenteritą), 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
	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⁾

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti 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⁾
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

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
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	Svaigulys
	Nedažnas	Kurtumas, spengimas 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	Nepageidaujama reakcija
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	Bėrimas (įskaitant ir besilupantį bėrimą)
	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⁾ , niežulys
	Nedažnas	Naktinis prakaitavimas, randai
	Retas	Daugiaformė eritema, ¹⁾ Stivenso-Džonsono (angl. 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	Į 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
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Labai dažnas	Injekcijos vietos reakcija (įskaitant injekcijos vietos eritemą)
	Dažnas	Krūtinės skausmas, edema, karščiavimas ¹⁾
	Nedažnas	Uždegimas

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
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
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.

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) niežėjimas, 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 pacientams. 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 per metus adalimumabu gydytiems ir 0,03 atvejo per paciento metus vartojusiems placebo ir aktyvią kontrolę pacientams.

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 ekstrapulmoninės 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 tyrimas su jaunatviniu idiopatinio artritu (jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir su entezitu susijusiu artritu) sergančiais pacientais, piktybinių navikų nebuvo stebėta 249 pediatrijams pacientams, per 655,6 paciento metų. Be to, adalimumabo tyrimo vaikams, sergantiems Krono liga, metu nebuvo stebėta jokių piktybinių susirgimų 192 vaikams per 498,1 paciento metų. Adalimumabo tyrimo su vaikais, sergančiais lėtine plokšteline psoriaze, metu 77 pacientams vaikams per 80,0 paciento metų nebuvo stebėta jokių piktybinių ligų. 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, opiniu kolitu ir uveitu sergantys suaugę pacientai dalyvavo pagrindiniuose bent 12 savaičių trukmės adalimumabo tyrimuose, kurių kontroliuojamųjų dalių metu stebėtas nelimfominių piktybinių navikų arba nemelanominio odos vėžio dažnis buvo (95 % pasikliautinis intervalas) 6,8 (4,4; 10,5) per 1000 paciento metų, tarp 5291 adalimumabu gydomų pacientų, lyginant su dažniu 6,3 (3,4; 11,8) per 1000 paciento metų tarp 3444 kontrolinės grupės pacientų (vidutinė gydymo adalimumabu trukmė buvo 4,0 mėnesiai, o kontrolinės grupės pacientų – 3,8 mėnesiai). Nemelanominio odos vėžio dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 8,8 (6,0; 13,0) per 1000 paciento metų adalimumabu gydytų pacientų tarpe ir 3,2 (1,3; 7,6) per 1000 paciento metų kontrolinės grupės pacientų tarpe. Iš šių odos vėžio formų, plokščialąstelinės karcinomos atvejų dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 2,7 (1,4; 5,4) per 1000 paciento metų adalimumabu gydytų pacientų tarpe ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1000 paciento metų kontrolinės grupės pacientų tarpe. Limfomų dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 0,7 (0,2; 2,7) per 1000 paciento metų adalimumabu gydytų pacientų tarpe ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1000 paciento metų kontrolinės grupės pacientų tarpe.

Kartu apibendrinant šių tyrimų kontroliuojamųjų dalių ir tebevykstančių bei baigtų atvirų tyrimų tyrimų, kurių vidutinė trukmė yra maždaug 3,3 metai, duomenis, įskaitant 6427 pacientus ir daugiau kaip 26439 paciento gydymo metų, stebėtas kitokių nei limfoma, piktybinių navikų ir nemelanominio odos vėžio dažnis buvo apie 8,5 per 1000 paciento metų. Stebėtas nemelanominio odos vėžio dažnis yra apie 9,6 per 1000 paciento metų, o limfomų dažnis yra apie 1,3 per 1000 paciento metų.

Įdiegus vaistą į rinką nuo 2003 m. sausio iki 2010 m. gruodžio mėn., daugiausiai reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams bendras stebėtų piktybinių procesų dažnis buvo atitinkamai apie 2,7 per 1000 paciento gydymo metų. Stebėtas nemelanominio odos vėžio ir limfomų dažnis buvo, atitinkamai, apie 0,2 ir 0,3 per 1000 paciento gydymo metų (žr. 4.4 skyrių).

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

Autoantikūnai

Reumatoidinio artrito I–V tyrimų metu pacientams kartotinau buvo tiriami serumo mėginiai dėl autoantikūnų. Šių tyrimų metu iš pacientų, kurių pradiniai tyrimai 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. Pacientų būklė, nutraukus gydymą, pagerėjo. Nė vienas pacientui neatsirado vilkliginio nefrito ar centrinės nervų sistemos simptomų.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų metu reumatoidiniu ir psoriazinio artritu sergantiems pacientams, kurių liga buvo kontroliuojama nuo 4 iki 104 savaičių, ALT koncentracijos 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 koncentracijos 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 koncentracijos 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 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 $\geq 3 \times \text{VNR}$ 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 % kontroliniu 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 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 padidėjimas, ≥ 3 kartus viršijantis viršutinę normos ribą, 2,4 % adalimumabu gydytų pacientų ir 2,4 % pacientų iš kontrolinės grupės.

Klinikiniame tyrime dalyvavusiems pacientams, įtrauktiems pagal visas indikacijas, stebimas ALT padidėjimas buvo be simptomų, beveik visais atvejais laikinas ir tęsiant gydymą išnyko. Tačiau 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 kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu nepastebėta dozės 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

Halimatoz 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 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, opinio kolito ir supūliavusiu hidradenitu sergantiems pacientams. Krono liga sergantiems pacientams buvo stebimas žarnyne esančių ląstelių, išskiriančių uždegiminius žymenis, skaičiaus sumažėjimas, įskaitant ženklo TNF α išsiskyrimo sumažėjimą. Žarnyno gleivinės endoskopiniai tyrimai parodė, kad adalimumabu gydomiems pacientams vyksta gleivinės gijimas.

Klinikinis efektyvumas ir saugumas

Reumatoidinis artritas

Visų reumatoidinio artrito klinikinių tyrimų metu adalimumabas buvo tirtas daugiau kaip 3000 pacientų. Adalimumabo efektyvumas 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 tirtas 271 pacientas (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas ir gydymas bent vienu ligą modifikuojančiu vaistu 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 vaistu nuo reumato buvo neefektyvus. 20 mg ar 40 mg adalimumabo dozė buvo švirkščijama į poodį kas antrą savaitę pakaitomis su placebo kas antrą savaitę ar kas savaitę 26 savaites; placebo buvo skiriama kas savaitę tokį pat laikotarpį. Negalima buvo vartoti kitų ligą modifikuojančių vaistų 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 vaistų 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 adalimumabo 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 rentgeno 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 7 lentelėje.

7 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 mėn.	13,3 %	65,1 %	19,1 %	46,0 %	29,5 %	63,3 %
12 mėn.	N/T	N/T	N/T	N/T	24,0 %	58,9 %
ACR 50 6 mėn.	6,7 %	52,4 %	8,2 %	22,1 %	9,5 %	39,1 %
12 mėn.	N/T	N/T	N/T	N/T	9,5 %	41,5 %
ACR 70 6 mėn.	3,3 % N/T	23,8 %	1,8 %	12,4 %	2,5 %	20,8 %
12 mėn.		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.

^{**} $p < 0,01$ adalimumabas 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 testinio 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 adalimumabo monoterapijos 52-ąją savaitę, atsakas išliko iki 104-osios savaitės (žr. 8 lentelę).

8 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 ($DAS\ 28 < 2,6$), 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 (BSI) ir jo komponentuose, erozijos indekse ir sąnarinio tarpo susiaurėjimo indekse. Adalimumabu / metotreksatu gydomiems pacientams šeštą ir dvyliką mėnesiais buvo stebimas žymiai mažesnis rentgenologinių požymių progresavimas, negu vienu metotreksatu gydomiems pacientams (žr. 9 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.

9 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-dydis
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% pasikliautinieji 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. 10 lentelę).

10 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 tyrimo 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 klausimyną (*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 (*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 (*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 atvirojo gydymo 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.

Jaunatvinis idiopatinis artritas (JIA)

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas (JIpA)

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas vaikams, sergantiems aktyviu jaunatviniu poliartritu, kuriam būdinga įvairių tipų 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 idiopatinio 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 vaistą. NVNU ir / arba prednizono ($\leq 0,2$ mg/kg/parą ar daugiausiai 10 mg/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 fazės metu pateiktas 11 lentelėje.

11 lentelė
Pacientų pasiskirstymas pagal amžių ir 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 pediatriinio ACR 30 atsakas 16-ąją tyrimo savaitę, buvo tinkami suskirstyti atsitiktine tvarka į dvigubai koduoto tyrimo fazę ir gavo arba adalimumabą 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 $\geq 30\%$ pablogėjimas nuo pradinio lygio ≥ 3 iš 6 pediatriinio ACR pagrindinių kriterijų, ≥ 2 aktyvūs sąnariai ir jei $> 30\%$ pagerėjo ne daugiau nei 1 iš 6 kriterijų. Po 32 savaičių, arba ligai paūmėjus, pacientai galėjo būti įtraukti į atvirą tyrimo pratęsimo fazę (12 lentelė).

12 lentelė
Pediatriinio ACR 30 atsakas JIA tyrime

Grupė	MTX		Be MTX	
Fazė				
Atviroji fazė 16-oji				
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), pediatriinio ACR 30 / 50 / 70 / 90 atsakas išliko iki šešių metų tiems, kurie atvirame tęstiniame tyrime buvo gydomi adalimumabu.

Viso 19 pacientų, iš jų 11 iš pradinės 4–12 metų amžiaus grupės ir 8 iš 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 Halimatoz derinti su metotreksatu arba gydyti vien Halimatoz, 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 dvyliką 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 savaitžių tiems pacientams, kurie visu šiuo laikotarpiu vartojo adalimumabą. Iš viso 20 pacientų buvo gydyti 60 savaitžių arba ilgiau.

Su entezitu susijęs artritas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tiriami daugiacentriame atsitiktinės atrankos, dvigubo kodavimo tyrime, kuriame dalyvavo 46 vaikai (nuo 6 iki 17 metų amžiaus), sergantys vidutinio sunkumo su entezitu susijusiu artritu. Pacientai atsitiktiniu būdu 12 savaitžių kas antrą savaitę gavo adalimumabą, skiriant jo 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto (KPP) 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, sušvirkščiant po oda, iki papildomų 192 savaitžių. 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). Adalimumabą 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 atvirą tyrimo laikotarpį iki 156-osios tyrimo savaitės 26 iš 31 (84 %) adalimumabą vartojusių pacientų, kurie liko dalyvauti tyrime. Nors duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi, dauguma 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.

Ašinis spondiloartritas

Ankilozuojantis spondilitas (AS)

Dviejų randomizuotų, 24 savaitžių 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 – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)] buvo 6,3 visose grupėse), kuriems nebuvo gautas pakankamas atsakas skiriant įprastinį gydymą. Septyniasdešimt devyniems (20,1 %) pacientams kartu buvo skiriama ligą modifikuojančių priešreumatinių vaistų, o trisdešimt septyniems (9,4 %) – gliukokortikoidų. Pasibaigus koduotai tyrimo fazei, atviro tyrimo pratęsimo metu pacientai dar iki 28 savaitžių 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 – 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 (13 lentelė).

13 lentelė
Efektyvus atsakas placebo kontroliuojamame AS tyrime – I tyrime
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 %***

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

^a ankilozuojančio spondilito vertinimo skalė (*Assessments in Ankylosing Spondylitis*)

^b Bath ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas (*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 - *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire* (ASQoL).

Panašūs rezultatai (bet ne visi statistškai 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 adalimumabu 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), kuriems buvo stebimas nepakankamas atsakas į gydymą ar netoleravimas ≥ 1 NPUV, **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 NPUV. 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 aSpA-brp simptomai ir požymiai statistiškai reikšmingai palengvėjo adalimumabu gydytų pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe (14 lentelė).

14 lentelė
Gydymo veiksmingumo atsakas placebo kontroliuojamame aSpA-brp I tyrime

Dvigubai koduotas tyrimas	Placebas N=94	Adalimumabas N=91
Atsakas 12 savaitę		
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 pradinius indeksus lyginant su placebo grupe. Su sveikata susijusios gyvenimo

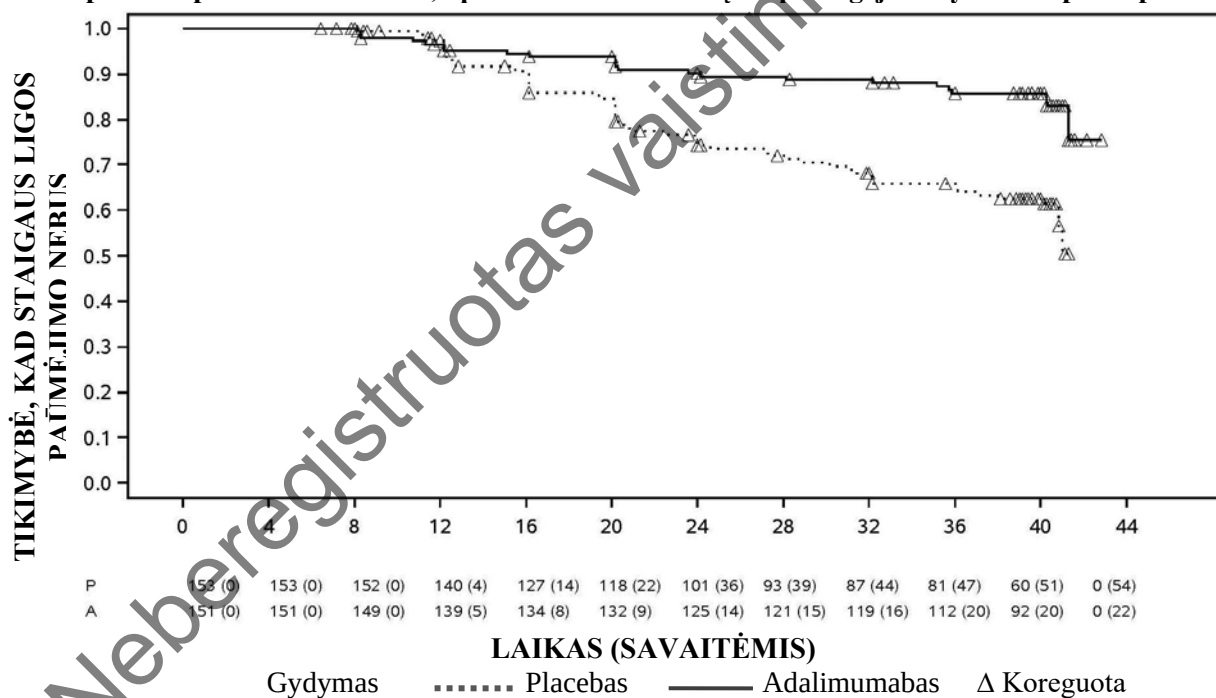
kokybės ir fizinės funkcijos pagerėjimas išliko atviro pratęsimo metu iki 156 savaitės.

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 sakroileinių 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 gelbstimą 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 adalimumabo 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 gelbstimą 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 (15 lentelė).

15 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 statistškai 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 vaistais 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 vaistais nuo reumato (LMARV 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.

16 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 pažeidimo 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 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 1212 pacientų. A periodo metu pacientai gavo placebo arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę, po kurios praėjus savaitei, buvo skiriama po 40 mg 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 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 adalimumabą 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 %).

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. 17 ir 18 lenteles).

17 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: švarus / minimalus	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		

18 lentelė
Ps II tyrimas (CHAMPION) – veiksmingumo rezultatai 16-ąją savaitę

	Placebo 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: švarus/minimalus	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 mažiausiai 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 visus pacientus, kurie iš tyrimo pasitraukė dėl nepageidaujamų reiškinių ar nepakankamo gydymo efektyvumo, ar kuriems reikėjo didinti vaisto dozę (šiems pacientams gydymas buvo vertinamas kaip neveiksmingas), PPSI 75 ir švarus 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 ir 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

„švarų“ 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 panašūs 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 tyrime SF - 36 skalės fizinio ir protinio komponentų suminių rodiklių pagerėjimas taip pat buvo reikšmingas, lyginant su placebo gavusių 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 tyrime (REACH) buvo lyginami adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 72 pacientams, sergantiems 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. Šešioliktoją savaitę pagal PGA (*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. 19 lentelę). Nagų psoriazės gydymas adalimumabu buvo naudingas pacientams, kuriems kartu buvo pažeisti skirtingo dydžio odos plotai ($KPP \geq 10\%$ (60 % pacientų), $KPP < 10\%$ ir $\geq 5\%$ (40 % pacientų)).

19 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 švarų / minimaliai ir $\geq$ 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.

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 adalimumabą 0,8 mg/kg, negu atsitiktinai parinktų pacientų, vartojusių 0,4 mg/kg kas antrą savaitę ar gavusių MTX (20 lentelė).

20 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

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinami atsitiktinės atrankos, dvigubo kodavimo, 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 mažiausią 3 mėnesių trukmės bandomąjį gydymą sisteminiais antibiotikais. HS-I ir HS-II tyrime dalyvavusiems pacientams buvo II ar III stadijos liga pagal *Hurley* ir mažiausią 3 abscesai arba uždegiminiai mazgeliai.

Tyrimo 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 paskirta adalimumabas 40 mg kas savaitę.

Tyrimo 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 pratesimą, kuriame kas savaitę buvo skiriamas adalimumabas 40 mg. Vidutinė ekspozicija visoje adalimumabo populiacijoje buvo 762 dienos. Visuose trijuose tyrimuose pacientai kasdien naudojo vietinį antiseptinį pavidlą.

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. 21 lentelę). Adalimumabu gydyti pacientai turėjo reikšmingai mažesnę ligos staigaus paūmėjimo („pliūpsnio“) riziką pradiniu 12 savaitių laikotarpiu.

21 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 savaičių 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 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 vaistais, įvertintas pagal Pasitenkinimo gydymu (medikamentiniu) klausimyną (TSQM – angl. *Treatment Satisfaction Questionnaire – Medication*; HS-I ir HS-II tyrimai) ir fizinę sveikatą, 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 preparato kas savaitę, palyginti su pacientais, kuriems preparato dozavimo dažnis buvo sumažintas iki preparato vartojimo kas antrą savaitę arba kuriems gydymas buvo nutrauktas (žr. 22 lentelę).

22 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 pradžią 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 64,3 %, o po 96 savaičių buvo 65,1 %. Ilgesnio gydymo adalimumabu, 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 %).

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 eigą, patofiziologiją ir vaistinio preparato poveikį, esant tokiems patiems ekspozicijos lygiams. Rekomenduojamos adalimumabo dozės saugumas paaugliams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, yra paremtas adalimumabo saugumo profilio požymių persikryžiavimu suaugusiems ir vaikams, skiriant vaistinio preparato panašiomis dozėmis ar dažniau (žr. 5.2 skyrių).

Krono liga

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas daugiau kaip 1500 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 preparatų dozes ir 80 % pacientų ir toliau vartojo bent vieną iš šių vaistų.

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 anksčiau 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). Atviraime 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 23 lentelėje.

23 lentelė
Pasiekta 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-vertės 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 24 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.

24 lentelė
Klinikinės remisijos ir atsako palaikymas
(pacientų procentas)

	Placebas	40 mg adalimumabo kas antrą savaitę	40 mg adalimumabo 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 statistikai 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.

Krono liga vaikams

Adalimumabas buvo vertintas daugiacentriniame, randomizuotame, dvigubai koduotame klinikiniame 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, segantys vidutinio sunkumo ir sunkia Krono liga (KL), kurios aktyvumo indeksas vaikams (angl. *Paediatric Crohn's Disease Activity Index* - PCDAI) > 30. Atrinkti pacientai, kuriems įprastas Krono ligos gydymas buvo neveiksmingas (įskaitant kortikosteroidus ir/ar imunomodulatorius). Pacientai 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, pacientai priklausomai nuo jų esamos kūno masės, buvo atsitiktinai suskirstyti 1:1 į Mažos dozės arba Standartinės dozės palaikomojo gydymo grupes. Žr. 25 lentelę.

25 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

Pirminė 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 26 lentelėje. Gydymo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimo rodikliai pateikti 27 lentelėje.

26 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.

27 lentelė
Krono ligos vaikams tyrimas
Gydymo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimas ir fistulės remisija

	Standartinė dozė 40 / 20 mg kas antrą savaitę N = 33	Maža dozė 20 / 10 mg kas antrą savaitę N = 38	p reikšmė ¹
Gydymo kortikosteroidais nutraukimas			
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 patikimas 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

Atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų metu buvo vertinamas adalimumabo kartotinių dozių saugumas ir veiksmingumas suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu opinio 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 vaisto 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 klininius 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 statistškai 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 28 lentelėje.

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

	Placebas	Adalimumabas 40 mg kas II-ą 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 %	13 % *
	(N = 140)	(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 (angl. *rectal bleeding subscore*)] 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 pradinę 80 mg placebo arba **adalimumabo dozę ir vėliau kas antrą**

savaite, 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, 10–60 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 po 10–35 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 numatyta pradinė trukmė buvo 78 savaitės. Po 78 savaitės pacientams buvo leista tęsti tyrimui skirtą vaistinių preparatų, iki kol jie galėjo gauti adalimumabą.

Klinikinis atsakas

Abiejų tyrimų rezultatai parodė statistškai reikšmingą gydymo nesėkmės rizikos sumažėjimą pacientams, gydomiems adalimumabu, palyginti su pacientais, gaunančiais placebo (žr. 29 lentelę). Abu tyrimai parodė ankstyvą ir ilgalaikį adalimumabo poveikį, palyginti su placebo, vertinant gydymo nesėkmės dažnį (žr. 2 pav.).

29 lentelė
Laikas iki gydymo nesėkmės tyrimų UV I ir UV II metu

Analizė gydymas	N	Nesėkmė N (%)	Vidutinis laikas iki nesėkmės (mėnesiai)	ŠS ^a	PI 95 % ŠS ^a	p reikšmė ^b
Laikas iki gydymo nesėkmės 6 savaitę ar po 6 savaitės tyrimo UV I metu						
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 2 savaitę ar po 2 savaitės tyrimo UV II metu						
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

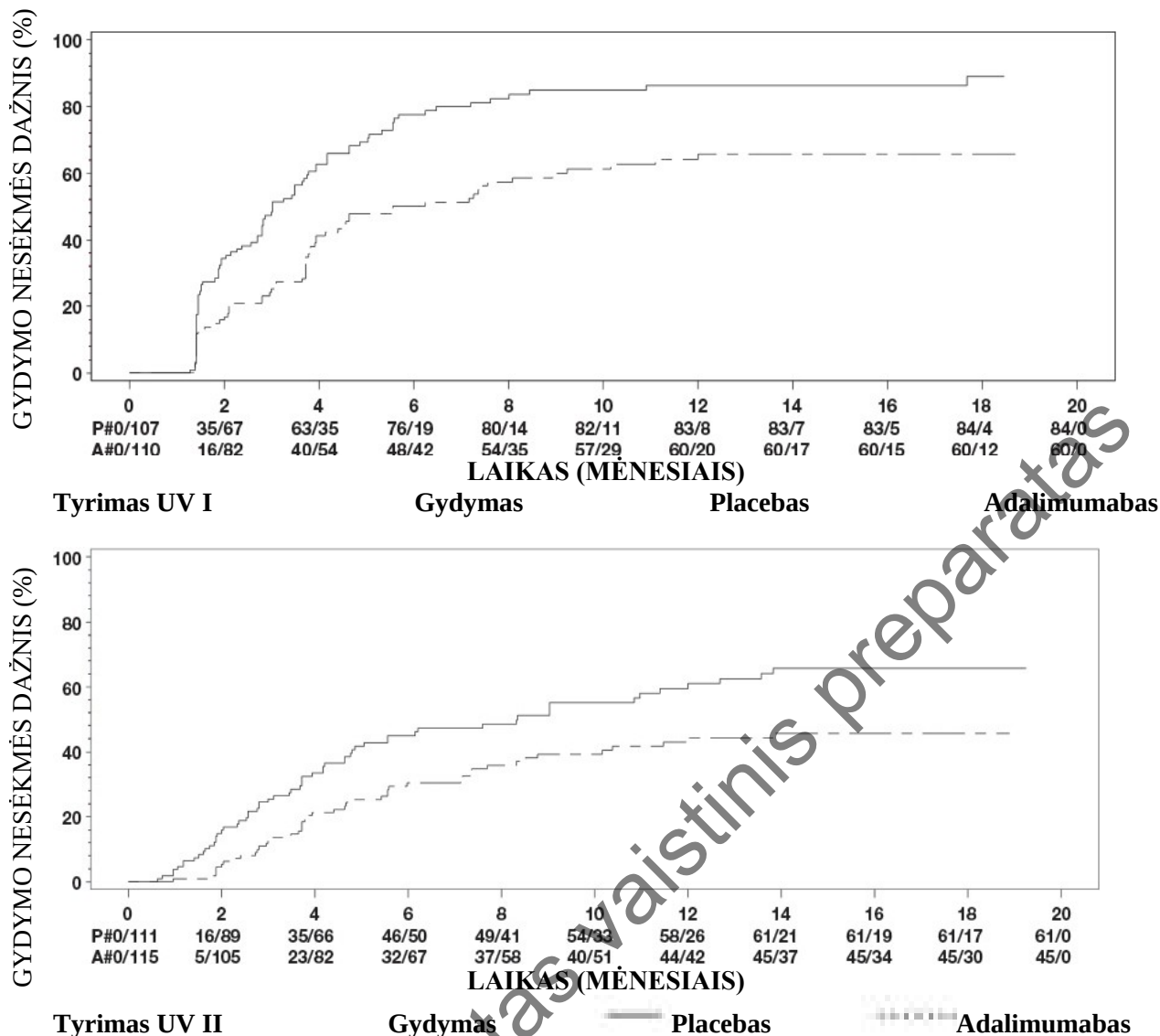
Gydymo nesėkmė 6 savaitę ar vėliau (tyrimo UV I metu) arba 2 savaitę ar vėliau (tyrimo UV II metu) buvo įskaičiuojama kaip įvykis. Pacientų nebedalyvavimas tyrime dėl priežasčių, kitų nei gydymo nesėkmė, buvo cenzūruojamas jų atsisakymo dalyvauti tyrime metu.

^a Šansų santykis (ŠS), palyginus adalimumabą ir placebo, vertinant proporcingą šansų regresiją, kai veiksnys yra gydymas.

^b Dvipusio p vertė iš *log rank* testo.

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

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



Pastaba: P# = Placebas (įvykių skaičius / riziką turinčių įvykių skaičius); A# = Adalimumabas (įvykių skaičius/riziką turinčių įvykių 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 regejimo aštrumo skirtumai, tačiau kitų komponentų skaičiai buvo palankesni adalimumabui.

Buvo nuspręsta, kad iš 424 tiriamųjų, dalyvavusių ilgalaikiuose nekontroliuojamuose tyrimuose UV I ir UV II, 60 tiriamųjų netinka dalyvauti tyrime (pvz., dėl deviacijų arba dėl kataraktos operacijos ar vitrektomijos kaip antrinės diabetinės retinopatijos komplikacijos) 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 vartojantiems $\leq 7,5$ 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 buvo panašūs į pateiktus rezultatus, tačiau po to laiko - įtrauktų tiriamųjų skaičius sumažėjo. Tarp pacientų, kurie pasitraukė iš tyrimo, 18 % dalyvavimą tyrime nutraukė dėl nepageidaujamo poveikio reiškinių, 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 artimąjį regėjimą – tyrimo UV II metu.

Vaikų uveitas

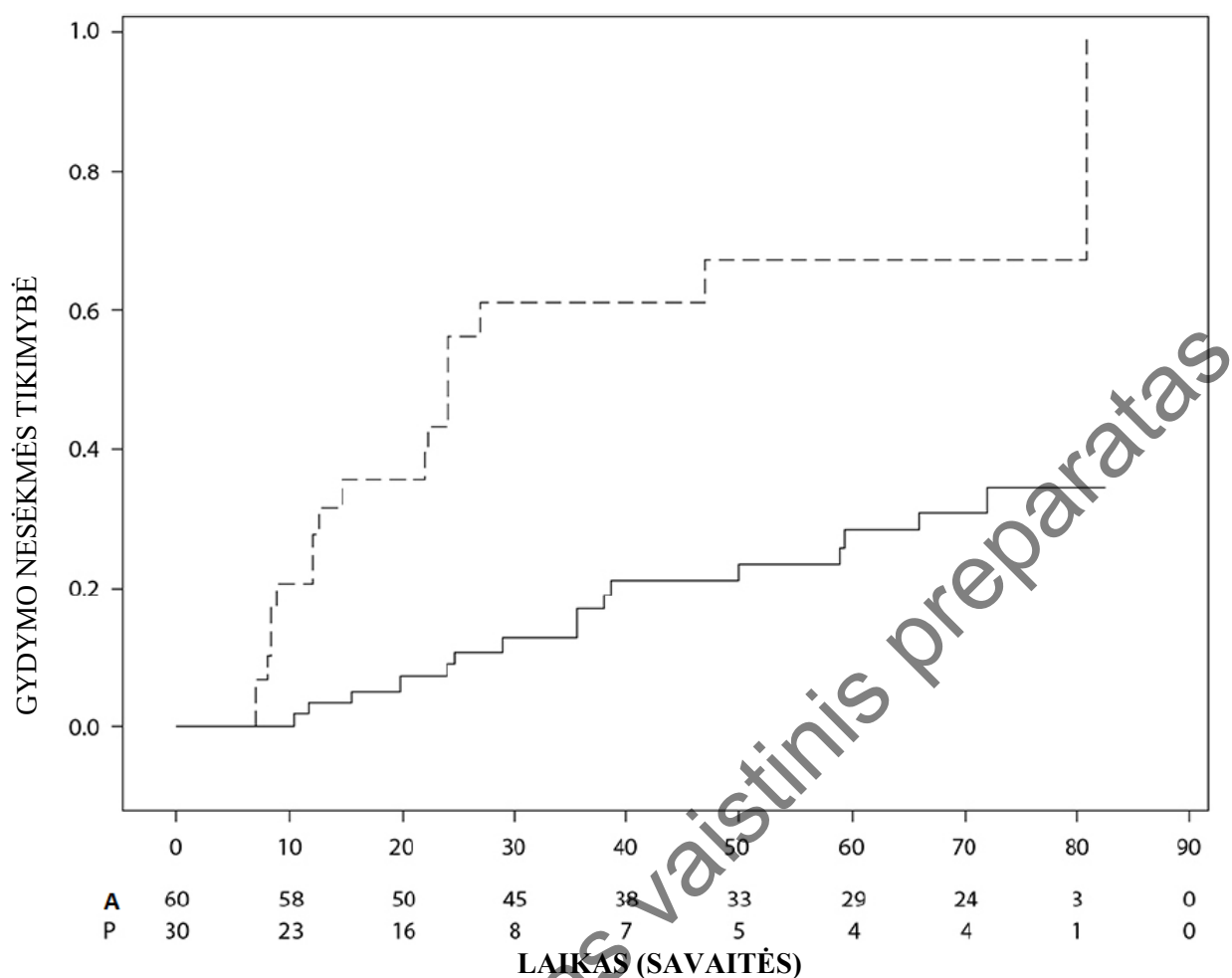
Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo įvertintas atsitiktinių imčių dvigubai koduoto kontroliuojamo tyrimo su 90-čia vaikų nuo 2 iki < 18 metų, kurie sirgo su aktyviu jaunatviu idiopatinio artritu susijusiu neinfekciniu priekiniu uveitu ir kuriems bent 12 savaičių trukmės gydymas metotreksatu buvo neveiksmingas, metu. Pacientai gavo placebo arba 20 mg adalimumabo (jei svėrė < 30 kg) arba 40 mg adalimumabo (jei svėrė ≥ 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, nenumatytų vaistinių preparatų vartojimas 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 tuo tarpu 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 (ang. *hazard ratio*, HR = 0,25 [95 % PI: 0,12, 0,49]).

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



Gydymas

Pastaba: P = Placebas (riziką turinčių reiškinių skaičius); **A** = **Adalimumabas** (riziką turinčių reiškinių skaičius).

Imunogeniškumas

Skiriant gydymą adalimumabu gali susidaryti prieš adalimumabą veikiantys antikūnai. Prieš adalimumabą veikiančių antikūnų susidarymas yra susijęs su klirensu padidėjimu ir adalimumabo efektyvumo sumažėjimu. Akivaizdžios koreliacijos tarp antiadalimumabo antikūnų buvimo ir nepageidaujamo poveikio pasireiškimo nėra.

Vaikų populiacija

Europos Vaistų Agentūra atidėjo įsipareigojimą pateikti adalimumabo turinčio referencinio vaistinio preparato tyrimų su vienu ar daugiau opiniu kolitu sergančių vaikų populiacijos pogrupių duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija ir pasiskirstymas

Sušvirkštos į poodį vienkartinės 40 mg adalimumabo dozės absorbicija ir pasiskirstymas vyksta lėtai. Didžiausia koncentracija serume susidaro praėjus maždaug 5 dienoms po vaisto vartojimo. Absoliutaus adalimumabo biologinio įsisavinimo vidurkis, nustatytas per 3 vienkartinės poodinės 40 mg dozės tyrimus, buvo 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 (Vss) – 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 švirkščiamą į poodį kas antrą savaitę, vidutinė pastovi koncentracija buvo atitinkamai maždaug 5 µg/ml (kai kartu nevertota 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 juveniliniu idiopatinio poliartritu (JIA), skiriant 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 ± 5,2 µg/ml (47,7 % CV), kai kartu vartota metotreksato.

JIA sergančiųjų 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 ± 6,1 µg/ml (101 % CV) ir 7,9 ± 5,6 µg/ml (71,2 % CV) kartu vartojant metotreksatą.

6–17 metų pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, skiriant preparato po 24 mg/m² (iki maksimalios 40 mg dozės) po oda kas antrą savaitę, vidutinė mažiausia (tirta 24 savaitę) adalimumabo koncentracija serume esant pusiausvyrinei apykaitai, buvo 8,8 ± 6,6 µg/ml, kai adalimumabo vartota be metotreksato, ir 11,8 ± 4,3 µg/ml, kai kartu vartota metotreksato.

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 (daugiausiai iki 40 mg) dozę, nusistovėjus apykaitai vidutinė ±SD adalimumabo mažiausioji koncentracija dozė buvo maždaug 7,4 ± 5,8 µg/ml (79 % CV).

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 ± 4,6 µg/ml.

Suaugusiems pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, po 160 mg adalimumabo dozės 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. Gydomiems 40 mg adalimumabo doze kas savaitę, 12–36 savaitę vidutinė mažiausia 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 persikryžiovimu vaikams, sergantiems kitomis ligomis (vaikų psoriaze, jaunatviniu idiopatinu artritu, 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 pradinį periodą, 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. Pradinį periodą, 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-inę 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 (± SD) adalimumabo koncentracija serume 52-ąją savaitę buvo $15,3 \pm 11,4$ µg/ml (40 / 20 mg, kas savaitę) ir $6,7 \pm 3,5$ µg/ml (20 / 10 mg, kas savaitę).

Opiniu kolitu 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 µg/ml. Opiniu kolitu sergantiems pacientams, gavusiems palaikomąją 40 mg adalimumabo dozę kas antrą savaitę, vidutinė pusiausvyrinė koncentracija siekė apie 8 µg/ml.

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 µg/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, 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 pacientus, sergančius RA, supūliavusiu hidradenitu, OK, KL ar Ps, paauglius, sergančius supūliavusiu hidradenitu ir ≥ 40 kg sveriančius vaikus, sergančius KL).

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 preparato koncentracijos kraujo plazmoje ir PedACR 50 atsako. Adalimumabo koncentracija kraujo plazmoje, kuri sukelia pusę didžiausios PedACR 50 atsako tikimybės (EC50), buvo 3 µg/ml (95 % pasikliautinis intervalas: 1–6 µg/ml).

Ekspozicijos-atsako santykis tarp adalimumabo koncentracijos ir veiksmingumo vaikų, sergančių sunkia lėtine plokšteline psoriaze, organizme buvo nustatytas pagal PPSI 75 ir PGA 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 µg/ml (95 % pasikliaujamasis intervalas: atitinkamai 0,4–47,6 ir 1,9–10,5).

Eliminacija

Populiacinės 1300 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 cynomolgus 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 perinatalinio 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

Adipo rūgštis
Citrinų rūgštis monohidratas
Natrio chloridas
Manitolis
Polisorbatas 80
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koregavimui)
Natrio hidroksidas (pH koregavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

30 mėnesių

6.4 Specialios laikymo sąlygos

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

Vienas Halimatoz užpildytas švirkštas ar užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 21 dieną. Užpildytas švirkštas ar užpildytas švirkštiklis turi būti apsaugotas nuo šviesos ir turi būti sunaikintas, jei bus nepanaudotas per 21 dieną.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas vienkartiniam užpildytame švirkšte

Halimatoz tiekiamas vienkartiniam skaidriam I tipo stiklo švirkšte (kuriame yra 0,4 ml tirpalo) su guminiu kamščiu ir nerūdijančio plieno adata su automatiniu adatos apsauginiu gaubtu, pirštų atrama, guminiu adatos dangteliu ir plastmasiniu stūmokliu.

Pakuotėje yra 2 užpildyti švirkštai lizdinėje plokštelėje.

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas vienkartiniam užpildytame švirkšte

Halimatoz tiekiamas vienkartiniam skaidriam I tipo stiklo švirkšte (0,8 ml tirpalo) su guminiu kamščiu ir nerūdijančio plieno adata su automatiniu adatos apsauginiu gaubtu, pirštų atrama, guminiu adatos dangteliu ir plastmasiniu stūmokliu.

Pakuotėje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštai lizdinėje plokštelėje.

Sudėtinėje pakuotėje kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai lizdinėje plokštelėje.

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas vienkartiniam užpildytame SensoReady švirkštiklyje

Halimatoz tiekiamas vienkartiniam užpildytame švirkšte, kuris sumontuotas trikampio formos švirkštiklyje su permatomu langeliu ir etikete (SensoReady švirkštiklis). Švirkštiklio viduje esantis švirkštas (0,8 ml tirpalo) yra pagamintas iš I tipo stiklo su nerūdijančio plieno adata, vidiniu guminiu adatos dangteliu ir guminiu kamščiu.

Pakuotėje yra 1 arba 2 užpildyti švirkštikliai

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai

Gali būti tiekiamos ne visų tipų ir dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Išsamią naudojimo instrukciją žr. pakuotės lapelio 7 skyriuje „Naudojimo instrukcijos“.

7. REGISTRUOTOJAS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Austrija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIAI

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte su apsaugota adata
EU/1/18/1288/007

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte su apsaugota adata
EU/1/18/1288/001
EU/1/18/1288/002
EU/1/18/1286/003

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštyje

EU/1/18/1288/004

EU/1/18/1288/005

EU/1/18/1288/006

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2018 m. liepos 26 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Catalent Biologics
1300 S. Patterson Drive
Bloomington
Indiana
47403
JUNGTINĖS AMERIKOS VALSTIJOS

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
AUSTRIJA

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
AUSTRIJA

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 numatyta 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 kortelėse pateikti šie pagrindiniai elementai:

- informacija, kad gydymas Halimatoz gali padidinti:
 - infekcijų, įskaitant tuberkuliozę
 - vėžio
 - nervų sistemos problemų
 - skiepijimų riziką.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Neberegiſtruotas vaistinis preparatas

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTO PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,4 ml užpildytame švirkšte yra 20 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/007 2 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 20 mg

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 LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ

UŽRAŠAS ANT LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 20 mg
injekcija
adalimumab

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

SANDOZ a Novartis Division

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Serija:

5. KITA

s.c.
20 mg/0,4 ml

Neberegistruotas vaistinis preparatas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcija
adalimumab
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETO PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,8 ml užpildytame švirkšte yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

2 užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/001 1 užpildytas švirkštas
EU/1/18/1288/002 2 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 40 mg

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

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT MĖLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,8 ml užpildytame švirkšte yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/003 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 40 mg

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

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,8 ml užpildytame švirkšte yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai

Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodami atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštus laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/003 6 užpildyti švirkštai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ
UŽRAŠAS ANT LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg /0,8 ml injekcija
adalimumab

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

SANDOZ a Novartis Division

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Serija:

5. KITA

S.C.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcija
adalimumab
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Serija:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTO PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,8 ml užpildytame švirkštiklyje yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštiklis (SensoReady)

2 užpildyti švirkštikliai (SensoReady)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/004 1 užpildytas švirkštklis
EU/1/18/1288/005 2 užpildyti švirkštikliai

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 40 mg

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

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT MĖLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,8 ml užpildytame švirkštiklyje yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštikliai (SensoReady)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/006 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 40 mg

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

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ DĖŽUTĖ (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
adalimumabum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,8 ml užpildytame švirkštiklyje yra 40 mg adalimumabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštikliai (SensReady)

Sudėtinės pakuotės dalis, negali būti parduodami atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti po oda.
Vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

Negalima kratyti

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.

Užpildytus švirkštikius laikyti išorinėje 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**

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
A-6250 Kundl
Austrija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1288/006 6 užpildyti švirkštikliai (3 pakuotės po 2)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. IŠDAVIMO TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Halimatoz 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Halimatoz 40 mg / 0,8 ml injekcija
adalimumab
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**6. KITA**

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte adalimumabas (*adalimumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš vaikui pradėdant vartoti šį vaistą, nes jame pateikiama 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 vaikui vartoti Halimatoz ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi ar savo vaiku, kol vaikas yra gydomas Halimatoz ir 4 mėnesius po paskutinės Halimatoz injekcijos Jūsų vaikui.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų vaiko).
- Jeigu jūsų vaikui 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 Halimatoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš jūsų vaikui vartojant Halimatoz
3. Kaip vartoti Halimatoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Halimatoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Naudojimo instrukcijos

1. Kas yra Halimatoz ir kam jis vartojamas

Halimatoz veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Tai vaistas, veikiantis organizmo imuninę (apsaugos) sistemą.

Halimatoz yra skirtas uždegiminėms ligoms gydyti, tokioms, kaip:

- jaunatvinis idiopatinis poliartritas;
- su entezitu susijęs artritas;
- plokštelinė psoriazė vaikams;
- Krono ligą vaikams;
- neinfekcinis uveitas vaikams.

Halimatoz veiklioji medžiaga yra adalimumabas, monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis organizmo medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kurio padaugėja, kai sergama aukščiau išvardytomis uždegiminėmis ligomis. Prisijungdamas prie TNF α Halimatoz blokuoja jo veikimą ir mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra sąnarių uždegiminės ligos, kurios paprastai prasideda vaikystėje.

Halimatoz vartojamas vaikų ir paauglių nuo 2 metų iki 17 metų jaunatvinio idiopatinio poliartrito gydymui bei vaikų ir paauglių nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus su entezitu susijusio artrito gydymui. Pacientams galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei šių vaistų poveikis yra nepakankamas, jaunatvinio idiopatinio poliartrito ir su entezitu susijusio artrito gydymui pacientams bus paskirtas Halimatoz.

Plokštelinė psoriazė vaikams

Plokštelinė psoriazė yra uždegiminė 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.

Halimatoz skiriamas gydyti sunkią plokštelinę psoriazė vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų amžiaus, kuriems ant odos tepami vaistai ir gydymas UV spinduliais buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Krono liga vaikams

Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga.

Halimatoz vartojamas vaikų ir paauglių nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus vidutinio sunkumo ar sunkios Krono ligos gydymui.

Pirmiausia Jūsų vaiką gydyt kitais vaistais. Jeigu šie vaistai veiks nepakankamai, Jūsų vaikui ligos požymiams ir simptomams palengvinti paskirs Halimatoz.

Neinfekcinis uveitas vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis. Dėl uždegimo pablogėja regėjimas ir (arba) akyse atsiranda drumsčių (juodų taškų arba smulkių linijų, kurie juda regėjimo lauke). Halimatoz mažina šį uždegimą.

Halimatoz skiriamas: vaikams nuo 2 metų amžiaus, sergantiems lėtiniu neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu priekinę akies dalį, gydyti.

Pradžioje jūsų vaikui paskirs kitų vaistų. Jei šie vaistai veiks nepakankamai, kad palengvintų ligos požymius ir simptomus jūsų vaikui paskirs Halimatoz.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. Halimatoz veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš jūsų vaikui vartojant Halimatoz

Halimatoz vartoti negalima:

- jeigu jūsų vaikui yra alergija adalimumabui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu jūsų vaikui yra sunki infekcija, įskaitant ir tuberkuliozę, sepsį (kraujo užkrėtimą) ir kitas oportunistines infekcijas (neįprastos infekcijos, susijusios su silpna imunine sistema). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vaikui pasireiškia infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- jeigu jūsų vaikui yra vidutinio sunkumo ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vaikui buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Halimatoz.

Alerginė reakcija

- Jeigu vaikui pasireiškė alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigimas, tinimas ar išbėrimas – daugiau Halimatoz nešvirkškite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcija

- Jeigu jūsų vaikui yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota infekcija (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti Halimatoz, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartojant Halimatoz, vaikas gali greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų vaiko plaučių funkcija yra pablogėjusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės ar kitos neįprastų infekcinių organizmų sukeltos infekcijos ir sepsis (kraujo užkrėtimas).
- Retais atvejais šios infekcijos gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vaikui atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti Halimatoz vartojimą.

Tuberkuliozė (TB)

- Kadangi yra gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus pacientams, kurie gydėsi adalimumabu, todėl gydytojas, prieš paskirdamas Halimatoz, Jūsų vaiką ištirs dėl tuberkuliozės požymių ir simptomų. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų vaiko medicininę anamnezę, įskaitant 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 vaikas sirgo tuberkulioze ar artimai bendravo su sergančiuoju tuberkulioze. Gydymo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūsų vaikui buvo skirtas prevencinas gydymas nuo tuberkuliozės. Jeigu tuberkuliozės požymių (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojančios infekcijos

- Pasakykite gydytojui, jei jūsų vaikas gyveno ar keliavo į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, koccidiodomikozė ar blastomikozė yra dažnos.
- Pasakykite gydytojui, jeigu vaikui pasireiškė pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.

Hepatito B virusas

- Pasakykite gydytojui, jei jūsų vaikas yra hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei serga aktyvia HBV infekcija ar jeigu manote, kad jam yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jūsų vaiką dėl HBV. Adalimumabo vartojimas gali iššaukti HBV infekcijos pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai jūsų vaikas vartoja kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV infekcijos pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Operacijos ar odontologinės procedūros

- Jeigu vaikui planuojama operacija ar dantų gydymas, prašome įspėti Jūsų vaiko gydytoją, kad jis (ji) vartoja Halimatoz. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti Halimatoz vartojimą.

Demielinizuojančios ligos

- Jeigu Jūsų vaikas serga ar jam išsivystė demielinizuojanti liga (liga, kuri pažeidžia nervų dangalus, pvz., išsėtinė sklerozė), gydytojas nuspręs, ar Jūsų vaikui skirti Halimatoz ir ar tęsti gydymą Halimatoz. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jūsų vaikui pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepai

- Vartojant Halimatoz, negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis, kurių sudėtyje yra gyvų, tačiau susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų ar virusų formų, nes jos gali sukelti infekcijas. Prieš savo vaiką skiepydami bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojantį skiepų kalendorių prieš pradedant gydyti Halimatoz. Jei Jūsų dukra vartoja Halimatoz nėštumo metu, jos kūdikiui bus didesnis infekcijos pavojus maždaug penkis mėnesius nuo paskutinės dozės, kurią dukra buvo paskiepyta nėštumo metu. Svarbu, kad pasakytumėte jos kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūsų dukra vartojo Halimatoz nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti jos kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Svarbu pasakyti gydytojui, jei jūsų vaikas sirgo ar serga sunkia širdies liga. Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė nesunkus širdies nepakankamumas ir jis gydomas Halimatoz, gydytojas turi atidžiai stebėti jo širdies būklę. Jeigu Jūsų vaikui naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino kojos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Karščiavimas, mėlynės, kraujavimas, išblyskusi išvaizda

- Kai kuriems pacientams organizmas gamina nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jūsų vaikui atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, jei jam (jai) per greitai atsiranda mėlynių ar prasideda kraujavimas, ar jeigu jis atrodo 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 α blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma ir leukemija (vėžio formos, pažeidžiančios kraujo ląsteles ir kaulų čiulpus). Jeigu Jūsų vaikas gydomas Halimatoz, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, adalimumabą vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi vaistais azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su Halimatoz jūsų vaikas vartoja azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų pažeistos odos plotų arba jei esami pažeidimai ar dariniai 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 α blokuojančiu vaistu. Jei jūsų vaikas serga LOPL arba jei daug rūko, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF α blokuojančiais vaistais jam tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas Halimatoz gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisieki su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraėinantis nepaaiškinamas bėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Vaikams ir paaugliams

- Halimatoz vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinu poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Halimatoz vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze arba opiniu kolitu, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Halimatoz vaikams, sergantiems Krono liga, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Nenaudokite 40 mg užpildyto švirkšto jei rekomenduojamos kitokios nei 40 mg dozės.

Kiti vaistai ir Halimatoz

Jeigu jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nėsate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Halimatoz galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais preparatais (sulfasalazinu, hidrokshlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), kortikosteroidais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Dėl padidėjusios sunkios infekcijos rizikos Halimatoz jūsų vaikui negalima vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto. Adalimumabo bei kitų TNF antagonistų derinys su anakinra ar abataceptu nerekomenduojamas dėl galimai padidėjusios infekcijos rizikos, įskaitant sunkias infekcijas ir kitas galimas farmakologines sąveikas. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartodama Halimatoz ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės, jūsų dukra turi naudoti adekvačias kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu dukra yra nėščia, manote, kad ji galbūt yra nėščia arba planuoja pastoti, tai prieš jai vartojant šį vaistą pasitarkite su jos gydytoju dėl šio vaisto vartojimo.
- Nėštumo metu Halimatoz vartoti galima, tik jei yra būtina.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias adalimumabą moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir adalimumabo nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- Halimatoz galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu Jūsų dukra vartoja Halimatoz nėštumo metu, jos kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant jos kūdikį pasakytumėte kūdikių gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūsų dukra nėštumo metu vartojo Halimatoz (daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Halimatoz gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus.

Pavartojus Halimatoz gali atsirasti jausmas,, kad sukasi kambarys (galvos svaigimas), ir regos sutrikimai.

Halimatoz sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 0,4 ml dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Halimatoz

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Halimatoz. Jis tiekiamas 40 mg švirkštiklyje ir 20 bei 40 mg užpildytuose švirkštuose pacientams, vartojantiems visą 20 mg arba 40 mg dozę.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 2 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę	Netaikytina
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 2 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 10 kg bet mažiau nei 30 kg	20 mg kas antrą savaitę	Netaikytina

Su entezitu susijęs artritas		
Amžius ir kūnosvoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 6 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę	Netaikytina
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 6 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 15 kg bet mažiau kaip 30 kg	20 mg kas antrą savaitę	Netaikytina

Plokštelinė psoriazė vaikams		
Amžius ir kūnosvoris	Kokią doze vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai ir paaugliai nuo 4 iki 17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	Pirmoji 40 mg doze, po kurios praėjus savaitei vartojama 40 mg. Vėliau įprastinė doze yra 40 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma

Vaikai ir paaugliai nuo 4 iki 17 metų amžiaus, sveriantys nuo 15 kg iki mažiau kaip 30 kg	Pirmoji 20 mg doze, po kurios praėjus savaitei vartojama 20 mg. Vėliau įprastinė doze yra 20 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma
---	---	-----------

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Krono liga vaikams		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus, sveriantys 40 kg ar daugiau	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), po kurios po 2 savaitių vartojama 40 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 160 mg dozę (keturias 40 mg injekcijas per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijas per dieną dvi dienas iš eilės), vėliau, po dviejų savaitių vartojant 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per vieną dieną). Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kas antrą savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.
Vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Pirmoji 40 mg dozė, po kurios praėjus dviem savaitėms vartojama 20 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per dieną), po dviejų savaitių 40 mg dozę. Vėliau įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas gali padidinti dozės vartojimo dažnį iki 20 mg kartą per savaitę.

Neinfekcinis uveitas vaikams		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Gydytojas gali paskirti pirmąją 80 mg dozę, kuri gali būti sušvirkšta savaitę iki įprastos dozės vartojimo pradžios.
Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys mažiau kaip 30 kg	20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Gydytojas gali paskirti pirmąją 40 mg dozę, kuri gali būti sušvirkšta savaitę iki įprastos dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

Halimatoz vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios Halimatoz švirkštimo instrukcijos pateikiamos 7 skyriuje „Naudojimo instrukcijos“.

Ką daryti pavartojus per didelę Halimatoz dozę?

Jei atsitiktinai Halimatoz vaikui švirkštėte dažniau, negu reikia, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir paaiškinkite, kad vaikas suvartojo daugiau vaisto nei reikia. Visada su savimi pasiimkite išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Halimatoz

Jei pamiršote vaikui sušvirkšti vaistą, kitą Halimatoz dozę švirkškite iš karto prisiminę. Kitą dozę vaikui švirkškite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti Halimatoz

Jeigu nusprendėte nutraukti Halimatoz vartojimą, aptarkite tai su savo vaiko gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti 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 ar daugiau po paskutinės Halimatoz injekcijos.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę;
- patinusį veidą, plaštakas, kojas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį isitempus arba gulint, arba kojų patinimą.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių

- infekcijos požymių ir simptomų, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis; silpnumo ar nuovargio pojūtį; kosulį;
- nervų pažeidimo simptomų, pvz., dilgčiojimą; tirpimą; dvejimąsi akyse; rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pvz., guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujotakos ligas: užsitęsusi karščiavimą, mėlynių atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Žemiau išvardyti šalutiniai poveikiai, pastebėti vartojant adalimumabą.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- 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;
- raumenų skausmas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juosiančiąją pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos 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 užspaudimo simptomai (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- galvos svaigimas (jausmas, kad sukasi kambarys);
- stipraus širdies plakimo jutimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematoma (kietas patinimas su sukrešėjusiu krauju);
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis bėrimas;
- 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 (skysčio susikaupimas organizme ir jo sąlygotas paveiktų audinių tinimas);
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- neįprastos 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 (limfomą) ir melanomą (odos vėžio rūšis);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys sarkoidoze vadinama būklė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija (nervų pažeidimas);
- insultas;
- dvejinimasis akyse;
- 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 (tinimas);
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas (riebalų susikaupimas kepenų ląstelėse);
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (imuninės sistemos liga, įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip optinio akies nervo uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas – tai būklė kuri sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jutimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (anga žarnyno sienelėje);

- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B infekcijos reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- Stivenso Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir pūslinis išbėrimas);
- veido edema (patinimas), susijusi su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežtintis odos bėrimas).

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 bėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- 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 aktyvumas kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų kraujo tyrimas).

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- mažas baltųjų, raudonųjų kraujo kūnelių ir trombocitų kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu vaikui 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 Halimatoz

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės / lizdinės plokštelės / 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. Negalima kratyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitos galimos laikymo sąlygos:

Kai yra reikalinga (pvz., kai Jūs keliaujate), Halimatoz gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) daugiausia 21 dieną – užtikrinkite, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos. Kai išimtas iš šaldytuvo švirkštas laikomas kambario temperatūroje, jis privalo būti **sunaudotas per 21 dieną arba turi būti išmestas**, net ir tuo atveju, jei jis vėliau buvo vėl įdėtas į šaldytuvą. Jūs turite užsirašyti datą, kada užpildytas švirkštas pirmą kartą buvo išimtas iš šaldytuvo, bei datą, kada švirkštas turi būti išmestas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Halimatoz sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 20 mg adalimumabo 0,4 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, druskos rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

Halimatoz užpildyto švirkšto išvaizda ir jo pakuotės turinys

Halimatoz 20 mg injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkšte, skirtame vaikams, tiekiamas kaip 0,4 ml skaidraus arba nežymiai drumsto, bespalvio arba nežymiai gelsvo tirpalo.

Halimatoz tiekiamas vienkartiname skaidriame I tipo stiklo švirkšte (0,4 ml tirpalo) su nerūdijančiojo plieno adatos su adatos apsauginiu gaubtu ir pirštų atrama, guminiu adatos dangteliu ir plastmasiniu stūmoklio strypeliu.

Dėžutėse yra 2 Halimatoz užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Halimatoz gali būti tiekiamas užpildytame švirkšte ir užpildytame švirkštiklyje (SensoReady).

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

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

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/saTél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 010 6133 400

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: +44 1276 69 8020

Latvija

Sandoz d.d. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 892 006

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

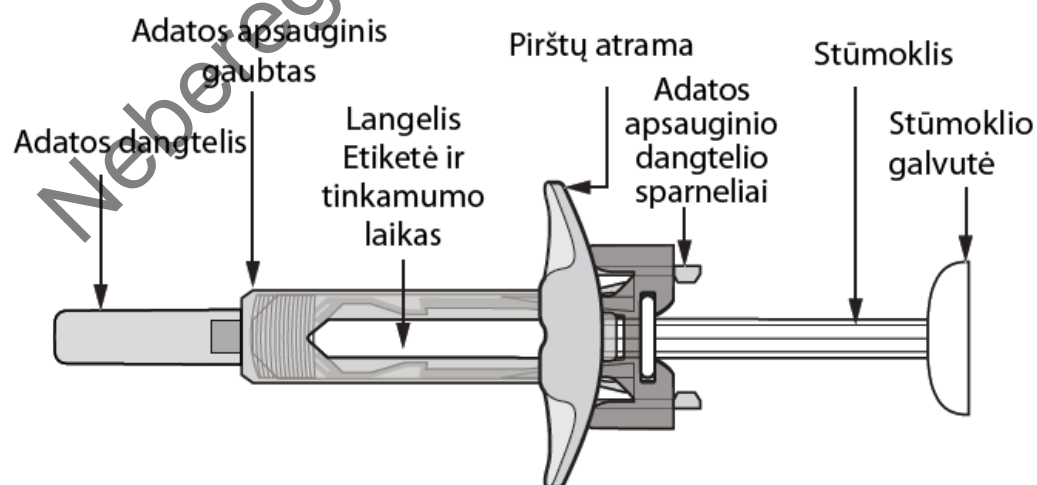
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

7. Naudojimo instrukcijos

Svarbu laikytis toliau nurodytų instrukcijų siekiant išvengti galimos infekcijos ir užtikrinti tinkamą vaisto naudojimą.

Atidžiai perskaitykite ir įsisavinkite šias naudojimo instrukcijas bei nuosekliai jų laikykitės prieš švirkšdami Halimatoz. Sveikatos priežiūros specialistas parodys kaip tinkamai paruošti ir pirmą kartą švirkšti Halimatoz naudojant užpildytą švirkštą. Jei turite klausimų, pasitarkite su savo sveikatos priežiūros specialistu.

Vienkartinis Halimatoz užpildytas švirkštas su adatos apsauginiu gaubtu ir papildoma pirštų atrama



A pav.: Halimatoz užpildytas švirkštas su adatos apsauginiu gaubtu ir papildoma pirštų atrama

Svarbu laikytis toliau pateiktų nurodymų:

- **neatidarykite išorinės dėžutės**, kol nesate pasiruošę naudoti švirkštą;
- **nenaudokite švirkšto**, jei pažeistas lizdinės plokštelės sandarumas, nes tokiu atveju naudoti švirkštą gali būti nesaugu;
- **niekada nepalikite švirkšto be priežiūros**, kai kiti asmenys gali juo naudotis;
- **nekratykite švirkšto**;
- jei numetėte švirkštą, **nenaudokite jo**, jei jis atrodo pažeistas arba buvo numestas nuėmus adatos dangtelį;
- **adatos dangtelį nuimkite tik prieš pat injekciją**;
- **nelieskite** adatos apsauginio dangtelio sparnelių prieš naudojimą. Juos palietus galima per anksti suaktyvinti adatos apsauginį gaubtą. **Nenuimkite** pirštų atramos prieš injekciją;
- išimkite Halimatoz iš šaldytuvo 15–30 min. prieš injekciją, tai palengvins galimus nemalonius pojūčius;
- **panaudotą švirkštą iš karto išmeskite. Nenaudokite švirkšto pakartotinai. Žr. „4. Panaudotų švirkštų išmetimas“ šių naudojimo instrukcijų pabaigoje.**

Kaip laikyti Halimatoz

- Išorinę švirkštų dėžutę laikykite šaldytuve, nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.
- Kai reikalinga (pvz., kai Jūs keliaujate), Halimatoz gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) daugiausia 21 dieną – užtikrinkite, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos. Kai išimtas iš šaldytuvo užpildytas švirkštas laikomas kambario temperatūroje, jis **privalo būti sunaudotas per 21 dieną arba turi būti išmestas**, net ir tuo atveju, jei jis vėliau buvo vėl įdėtas į šaldytuvą. Jūs turite užsirašyti datą, kada užpildytas švirkštas pirmą kartą buvo išimtas iš šaldytuvo, bei datą, kada švirkštas turi būti išmestas.
- Švirkštus iki naudojimo laikykite originalioje dėžutėje, kad jie būtų apsaugoti nuo šviesos.
- Nelaikykite švirkštų itin karštoje ar šaltoje aplinkoje.
- Neužšaldykite švirkštų.

Halimatoz ir visus vaistus laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Injekcijai atlikti reikalingos priemonės

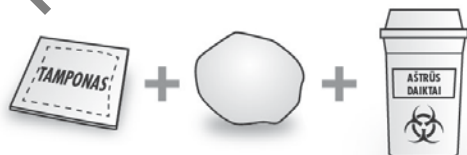
Toliau nurodytas priemonės padėkite ant švaraus ir plokščio paviršiaus.

Dėžutėje yra:

- Halimatoz užpildytas (-i) švirkštas (-ai) (žr. *A pav.*). Kiekviename švirkšte yra 20 mg /0,4 ml Halimatoz.

Dėžutėje nėra (žr. *B pav.*):

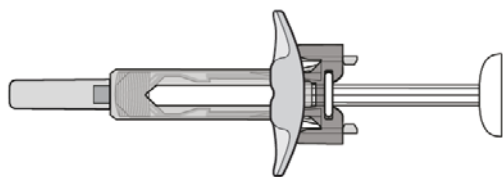
- Alkoholiu suvilgytas tamponas
- Vatos kamuolėlis arba marlė
- Aštrių alyvių talpykla



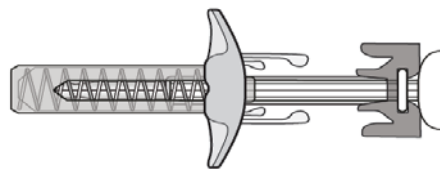
B pav.: į dėžutę neįtrauktos priemonės

Žr. „4. Panaudotų švirkštų išmetimas“ šių naudojimo instrukcijų pabaigoje.

Prieš injekciją



C pav.: adatos apsauginis gaubtas neaktyvintas – švirkštas paruoštas naudoti



D pav.: adatos apsauginis gaubtas aktyvintas – nenaudoti

- o Šioje konfigūracijoje adatos apsauginis gaubtas **NEAKTYVINTAS**.
- o Švirkštas paruoštas naudoti (žr. C pav.).

- o Šioje konfigūracijoje adatos apsauginis gaubtas **AKTYVINTAS**.
- o **NENAUDOKITE** švirkšto (žr. D pav.).

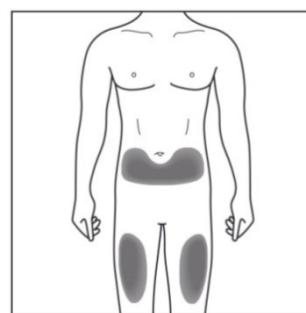
Švirkšto paruošimas

- Norėdami palengvinti nemalonius injekcijos pojūčius išimkite švirkšto lizdinę plokštelę iš šaldytuvo ir palikite ją neatidarytą darbo vietoje maždaug 15–30 min., kad ji pasiektų kambario temperatūrą.
- Išimkite švirkštą iš lizdinės plokštelės.
- Pažiūrėkite į langelį. Tirpalas turi būti bespalvis arba nežymiai gelsvas ir skaidrus arba nežymiai drumstas. Nenaudokite, jei matomos dalelės ir (arba) pakitusi spalva. Jei tirpalo išvaizda kelia abejonių, pasitarkite su vaistininku.
- Nenaudokite švirkšto jei jis pažeistas arba aktyvintas adatos apsauginis gaubtas. Švirkštą ir jo pakuotę grąžinkite į vaistinę.
- Patikrinkite ant švirkšto nurodytą tinkamumo laiką (EXP). Nenaudokite švirkšto tinkamumo laikui pasibaigus.

Susisieki su vaistininku, jei švirkštas neatitinka aukščiau nurodytų kriterijų.

1. Injekcijos vietos parinkimas:

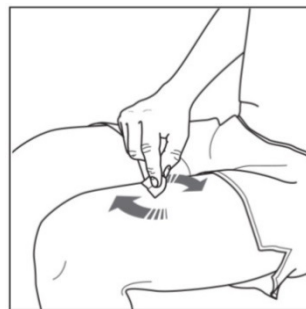
- Rekomenduojama injekcijos vieta yra priekinis šlaunų paviršius. Taip pat galima švirkšti į apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą (žr. E pav.).
- Kiekvieną injekciją švirkškite į vis kitą vietą.
- Nešvirkškite ten, kur oda jautri, pamėlusi, paraudusi, pleiskanojanti ar sukieta. Nešvirkškite į randus ar strijas. Jei sergate psoriaze, **NEŠVIRKŠKITE** tiesiogiai į psoriazines plokšteles.



E pav.: pasirinkite injekcijos vietą

2. Injekcijos vietos nuvalymas:

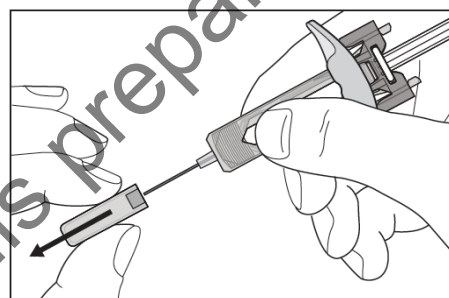
- Gerai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai išdžiūti prieš injekciją (žr. *F pav.*).
- Nelieskite nuvalytos srities prieš injekciją.



F pav.: nuvalykite injekcijos vietą

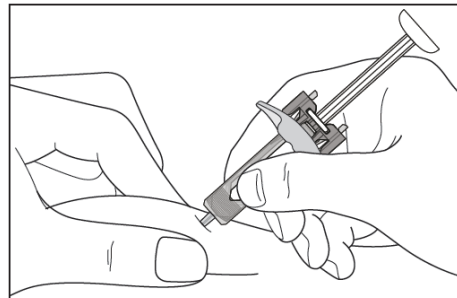
3. Injekcijos sušvirkštimas:

- Atsargiai nuimkite adatos dangtelį traukdami jį tiesiai nuo švirkšto (žr. *G pav.*).
- Išmeskite adatos dangtelį.
- Ties adatos galiuku gali pasirodyti lašelis skysčio. Tai normalu.



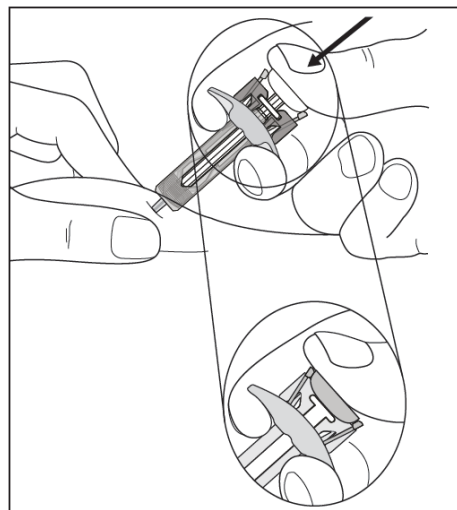
G pav.: nuimkite adatos dangtelį

- Švelniai suimkite odą ties injekcijos vieta (žr. *H pav.*).
- Įstatykite adatą į odą kaip parodyta.
- Įstumkite visa adatą, kad užtikrintumėte visą vaisto sušvirkštimą



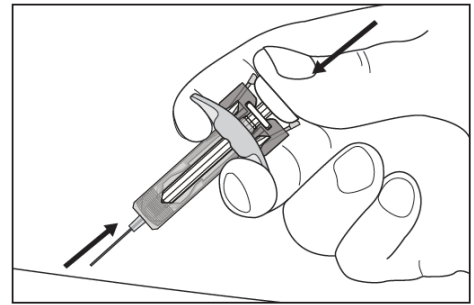
H pav.: įstatykite adatą

- Laikykite švirkštą kaip parodyta (žr. *I pav.*).
- Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol visa jo galvutė bus tarp adatos apsauginio dangtelio sparnelių.
- Stūmoklį laikydami visiškai nuspaustą palaikykite švirkštą vietoje 5 sekundes.



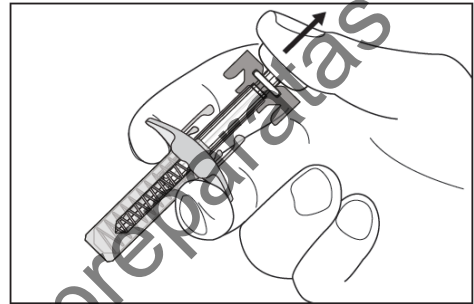
I pav.: laikykite švirkštą

- **Stūmoklį laikydami visiškai nuspaudą** atsargiai ištraukite adatą tiesiu judesiu iš injekcijos vietos ir paleiskite savo odą (žr. *J pav.*).



J pav.: ištraukite adatą tiesiu judesiu

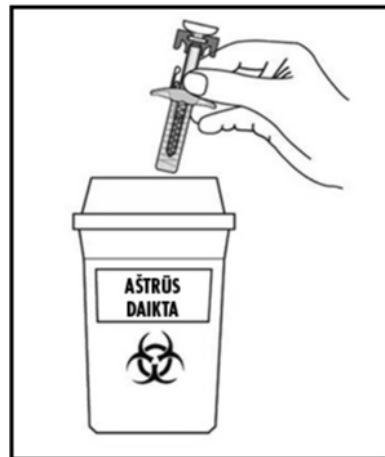
- Lėtai atleiskite stūmoklį ir leiskite adatos apsauginiam gaubtui uždengti atvirą adatą (žr. *K pav.*).
- Injekcijos vietoje gali būti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą 10 sekundžių galite prispausti vatos kamuolėliu arba marle. Injekcijos vietos netrinkite. Jei reikia, injekcijos vietą galite uždengti nedideliu pleistru.



K pav.: lėtai atleiskite stūmoklį

4. Panaudotų švirkštų išmetimas:

- Panaudotą švirkštą išmeskite į aštrių atliekų talpyklą (uždaromą, nepraduriamą talpyklą). Dėl Jūsų ir kitų asmenų saugumo ir sveikatos, adatų ir panaudotų švirkštų niekada negalima naudoti pakartotinai.
- Neišmeskite jokių vaistų į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką. Visi nepanaudoti gaminiai ir atliekos turi būti išmetami pagal vietos reikalavimus.



Jei turite klausimų, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, kurie žino apie Halimatoz.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte adalimumabas (*adalimumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį 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 Halimatoz ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi, kol esate gydomi Halimatoz ir 4 mėnesius po paskutinės Halimatoz injekcijos Jums (arba Jūsų vaikui).
- 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 Halimatoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Halimatoz
3. Kaip vartoti Halimatoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Halimatoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Naudojimo instrukcijos

1. Kas yra Halimatoz ir kam jis vartojamas

Halimatoz veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Tai vaistas, veikiantis organizmo imuninę (apsaugos) sistemą.

Halimatoz yra skirtas uždegiminėms ligoms gydyti, tokioms, kaip:

- reumatoidinis artritas;
- jaunatvinis idiopatinis poliartritas;
- su entezitu susijęs artritas;
- ankilozuojantis spondilitas;
- ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių;
- psoriazinis artritas;
- psoriazė;
- supūliavęshidradenitas;
- Krono liga;
- opinis kolitas;
- neinfekcinis uveitas.

Halimatoz veiklioji medžiaga yra adalimumabas, monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis organizmo medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kurio padaugėja, kai sergama aukščiau išvardytomis uždegiminėmis ligomis. Prisijungdamas prie TNF α Halimatoz blokuoja jo veikimą ir mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų reumatoidinio artrito gydymui. 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 Halimatoz.

Halimatoz taip pat gali būti vartojamas gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

Halimatoz gali sulėtinti ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir pagerinti fizinę funkciją.

Paprastai Halimatoz yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nusprendė, kad metotreksato nereikia, Halimatoz galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra sąnarių uždegiminės ligos, kurios paprastai prasideda vaikystėje.

Halimatoz vartojamas vaikų ir paauglių nuo 2 metų iki 17 metų jaunatvinio idiopatinio poliartrito gydymui bei vaikų ir paauglių nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus su entezitu susijusio artrito gydymui. Pacientams galėjo būti skiriama kitų ligos eiga keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei šių vaistų poveikis yra nepakankamas, jaunatvinio idiopatinio poliartrito ir su entezitu susijusio artrito gydymui pacientams bus paskirtas Halimatoz.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

Halimatoz vartojamas šių suaugusiųjų ligų gydymui. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs Halimatoz.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra uždegiminė 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.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų vidutinio sunkumo ir sunkiai plokštelinei psoriazei gydyti. Halimatoz skiriamas gydyti sunkią plokštelinę psoriazė vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų amžiaus, kuriems ant odos tepami vaistai ir gydymas UV spinduliais buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijusi sąnarių uždegiminė liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų psoriazinio artrito gydymui. Nustatyta, kad Halimatoz lėtina ligos sukeltos sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

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 krūtims, pažastys, vidinė šlaunų pusė, kirkšnys ir sėdmenys. Pažeistose vietose gali likti randų.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. Halimatoz gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, Jums paskirs Halimatoz.

Krono liga suaugusiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligos gydymui. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs Halimatoz.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė žarnų liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų opinio kolito gydymui. Jeigu sergate opinio kolitu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, Jums bus skiriamas Halimatoz tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikrą akies dalį. Dėl uždegimo pablogėja regėjimas ir (arba) akyse atsiranda drumsčių (juodų taškų arba smulkių linijų, kurie juda regėjimo lauke). Halimatoz mažina šį uždegimą.

Halimatoz skiriamas:

- suaugusiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti;
- vaikams nuo 2 metų amžiaus, 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. Halimatoz veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Halimatoz

Halimatoz vartoti negalima:

- jeigu yra alergija adalimumabui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir tuberkuliozę, sepsį (kraujo užkrėtimą) ir kitas oportunistines infekcijas (neįprastos infekcijos, susijusios su silpna imunine sistema). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- jeigu yra vidutinio sunkumo 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 Halimatoz.

Alerginė reakcija

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigimas, tinimas ar išbėrimas – daugiau Halimatoz nešvirkškite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcija

- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota infekcija (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti Halimatoz, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami Halimatoz, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra pablogėjusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės ar kitos neįprastų infekcinių organizmų sukeltos infekcijos ir sepsis (kraujo užkrėtimas). Retais atvejais šios infekcijos gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti Halimatoz vartojimą.

Tuberkuliozė (TB)

- Kadangi yra gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus pacientams, kurie gydėsi adalimumabu, todėl gydytojas, prieš paskirdamas Halimatoz, Jus ištirs dėl tuberkuliozės požymių ir simptomų. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant 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 požymių (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojančios infekcijos

- Pasakykite gydytojui, jei gyvenote ar keliavote į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidiodiomikozė ar blastomikozė yra dažnos.
- 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 infekcija ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins **Jus dėl HBV**. Adalimumabo vartojimas gali iššaukti HBV infekcijos pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV infekcijos pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas Halimatoz, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas Halimatoz, 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.

Operacijos ar odontologinės procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate Halimatoz. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti Halimatoz vartojimą.

Demielinizuojančios ligos

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga (liga, kuri pažeidžia nervų dangalus, pvz., išsėtinė sklerozė), gydytojas nuspręs, ar Jums skirti Halimatoz ir ar tęsti gydymą Halimatoz. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepai

- Vartojant Halimatoz, negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis, kurių sudėtyje yra gyvų, tačiau susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų ar virusų formų, 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 gydyti Halimatoz. Jei Jūs vartojote Halimatoz 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 Halimatoz nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Svarbu pasakyti gydytojui, jei sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės Halimatoz, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino kojos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Karščiavimas, mėlynės, kraujavimas, išblyškusi išvaizda

- Kai kuriems pacientams organizmas gamina nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, jei per greitai atsiranda mėlynių ar prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodo 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 α blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma ir leukemija (vėžio formos, pažeidžiančios kraujo ląsteles ir kaulų čiulpus). Jeigu Jūs gydomas Halimatoz, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, adalimumabą vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas **ir sunkus limfomos tipas**. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi vaistais azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su Halimatoz vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų pažeistos odos plotų arba jei esami pažeidimai ar dariniai 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 α blokuojančiu vaistu. Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF α blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas Halimatoz gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisieki su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas bėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Vaikams ir paaugliams

- Halimatoz vaikams, sergantiems jaunatviniu idiopatinio poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Halimatoz vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze arba opiniu kolitu, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Halimatoz vaikams, sergantiems Krono liga, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Nenaudokite 40 mg užpildyto švirkšto jei rekomenduojamos kitokios nei 40 mg dozės.

Kiti vaistai ir Halimatoz

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Halimatoz galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais preparatais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), kortikosteroidais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Dėl padidėjusios sunkios infekcijos rizikos Halimatoz negalima vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto. Adalimumabo bei kitų TNF antagonistų derinys su anakinra ar abataceptu nerekomenduojamas dėl galimai padidėjusios infekcijos rizikos, įskaitant sunkias infekcijas ir kitas galimas farmakologines sąveikas. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartodama Halimatoz ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės, turite vartoti adekvačias kontraceptines priemones nėštumui išvengti.
- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį

- vaistą pasitarkite su gydytoju dėl šio vaisto vartojimo.
- Nėštumo metu Halimatoz vartoti galima, tik jei yra būtina.
 - Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias adalimumabą moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir adalimumabo nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
 - Halimatoz galima vartoti žindymo laikotarpiu.
 - Jeigu Jūs vartojote Halimatoz nėštumo metu, Jūsų kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
 - Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte savo kūdikio gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Halimatoz (daugiau informacijos apie vakcinas žr. skyriuje „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Halimatoz gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Pavartojus Halimatoz gali atsirasti jausmas, kad sukasi kambarys (galvos svaigimas), ir regos sutrikimai.

Halimatoz 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 Halimatoz

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Halimatoz tiekiamas 40 mg švirkštiklyje ir 20 bei 40 mg užpildytuose švirkštuose pacientams, vartojantiems visą 20 mg arba 40 mg dozę.

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas, ankilozuojantis spondilitas ar ašinis spondilioartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Vieną 40 mg kas antrą savaitę	Reumatoidinio artrito atveju vartojant Halimatoz tęsiamas metotreksato vartojimas. Gydytojui nustačius, kad metotreksatas yra netinkamas, Halimatoz galima vartoti atskirai. Jei sergate reumatoidiniu artritu ir metotreksato su Halimatoz nevartojate, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg Halimatoz kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 2 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę	Netaikoma
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 2 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 10 kg bet mažiau nei 30 kg	20 mg kas antrą savaitę	Netaikoma

Su entezitu susijęs artritas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 6 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę	Netaikoma
Vaikai ir paaugliai, nuo 6 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 15 kg bet mažiau kaip 30 kg	20 mg kas antrą savaitę	Netaikoma

Psoriazė		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji 80 mg doze (po 40 mg, du kartus per dieną), Vėliau įprastinė doze yra 40 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma

Plokštelinė psoriazė vaikams		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 4 iki 17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	Pirmoji 40 mg dozė, po savaitės sekanti 40 mg dozė. Vėliau įprastinė doze yra 40 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma
Vaikai ir paaugliai, nuo 4 iki 17 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 15 kg bet mažiau kaip 30 kg	Pirmoji 20 mg dozė, po savaitės sekanti 20 mg dozė. Vėliau įprastinė doze yra 20 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma

Pūlingas hidradenitas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji 160 mg dozė (keturios 40 mg injekcijos per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijos per dieną dvi dienas iš eilės), po jų praėjus dviems savaitėms skiriama 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos tą pačią dieną). Dar po dviejų savaitių gydymas tęsiamas 40 mg doze kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip nurodė gydytojas.	Rekomenduojama pažeistas vietas kiekvieną dieną valyti antiseptiku.
Paaugliai nuo 12 iki 17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), vėliau, po savaitės gydymas tęsiamas 40 mg doze kas antrą savaitę.	Jei šios dozės poveikis nepakankamas, gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę. Rekomenduojama pažeistas vietas kiekvieną dieną valyti antiseptiku .

Krono liga		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), po kurios po 2 savaitių vartojama 40 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 160 mg doze (keturias 40 mg injekcijas per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijas per dieną dvi dienas iš eilės), vėliau, po dviejų savaitių vartojant 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per vieną dieną). Vėliau įprastinė doze yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kas antrą savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Krono liga vaikams		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus, sveriantys kaip 40 kg ir daugiau	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), po kurios po 2 savaitių vartojama 40 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 160 mg dozė (keturias 40 mg injekcijas per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijas per dieną dvi dienas iš eilės), vėliau, po dviejų savaitių vartojant 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per vieną dieną). Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kas antrą savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.
Vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Pirmoji 40 mg dozė, po kurios praėjus dviem savaitėms vartojama 20 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per dieną), po dviejų savaitių 40 mg dozė. Vėliau įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas gali padidinti dozės vartojimo dažnį iki 20 mg kartą per savaitę.

Opinis kolitas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji dozė yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną dieną dvi dienas iš eilės), toliau po dviejų savaitių gydymas tęsiamas skiriant 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcija per vieną dieną). Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Neinfekcinis uveitas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji dozė 80 mg (po 40 mg du kartus per dieną) kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Sergant neinfekciniu uveitu kartu su Halimatoz galima tęsti kortikosteroidų ar kitų imuninę sistemą veikiančių vaistų vartojimą. Halimatoz taip pat galima vartoti atskirai. Halimatoz injekcijas turite tęsti tiek, kiek nurodė gydytojas.
Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 30 kg	40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Gydytojas gali paskirti pirmąją 80 mg dozę, kuri gali būti sušvirkšta savaitę iki įprastos dozės vartojimo pradžios.
Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys mažiau kaip 30 kg	20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Gydytojas gali paskirti pirmąją 40 mg dozę, kuri gali būti sušvirkšta savaitę iki įprastos dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

Halimatoz vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios Halimatoz švirkštimo instrukcijos pateikiamos 7 skyriuje „Naudojimo instrukcijos“.

Ką daryti pavartojus per didelę Halimatoz dozę?

Jei atsitiktinai Halimatoz švirkštėte dažniau, negu reikia, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir paaiškinkite, kad pavartojote daugiau vaisto nei reikia. Visada su savimi pasiimkite išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Halimatoz

Jei pamiršote įšvirkšti vaistą, kitą Halimatoz dozę švirkškite iš karto prisiminę. Kitą dozę švirkškite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti Halimatoz

Jeigu nusprendėte nutraukti Halimatoz 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 ar daugiau po paskutinės Halimatoz injekcijos.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kurią iš toliau nurodytų alerginės reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę;
- patinusį veidą, plaštakas, kojas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį įsitempus arba gulint, arba kojų patinimą.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių

- infekcijos požymių ir simptomų, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis; silpnumo ar nuovargio pojūtį; kosulį;
- nervų pažeidimo simptomų, pvz., dilgčiojimą; tirpimą; dvejimimąsi akyse; rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pvz., guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujo ligas: užsitęsusį karščiavimą, mėlynų atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Žemiau išvardyti šalutiniai poveikiai, pastebėti vartojant adalimumabą.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- 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;
- raumenų skausmas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juosiančiąją pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos 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 užspaudimo simptomai (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- galvos svaigimas (jausmas, kad sukasi kambarys);
- stipraus širdies plakimo jautimas;

- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematoma (kietas patinimas su sukrešėjusiu krauju);
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis bėrimas;
- 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 (skysčio susikaupimas organizme ir jo sąlygotas paveiktų audinių tinimas);
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- neįprastos 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 (limfomą) ir melanomą (odos vėžio rūšis);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys sarkoidoze vadinama būklė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija (nervų pažeidimas);
- insultas;
- dvejinimasis akyse;
- 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 (tinimas);

- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas (riebalų susikaupimas kepenų ląstelėse);
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (imuninės sistemos liga, įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip optinio akies nervo uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas – tai būklė kuri sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jutimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (anga žarnyno sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B infekcijos reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- Stivenso Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir pūslinis išbėrimas);
- veido edema (patinimas), susijusi su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (lokalus odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežintis odos bėrimas).

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 bėrimu su kartu pasireiškiančiu raumenų silpnumu).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- 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 aktyvumas kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažn (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų kraujo tyrimas).

Ret (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- 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 Halimatoz

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės / lizdinės plokštelės / 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. Negalima kratyti.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitos galimos laikymo sąlygos:

Kai yra reikalinga (pvz., kai Jūs keliaujate), Halimatoz gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) daugiausia 21 dieną – užtikrinkite, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos. Kai išimtas iš šaldytuvo švirkštas laikomas kambario temperatūroje, jis privalo būti **sunaudotas per 21 dieną arba turi būti išmestas**, net ir tuo atveju, jei jis vėliau buvo vėl įdėtas į šaldytuvą. Jūs turite užsirašyti datą, kada užpildytas švirkštas pirmą kartą buvo išimtas iš šaldytuvo, bei datą, kada švirkštas turi būti išmestas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Halimatoz sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 40 mg adalimumabo 0,8 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbatas 80, druskos rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

Halimatoz užpildyto švirkšto išvaizda ir jo pakuotės turinys

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkšte tiekiamas kaip 0,8 ml skaidraus arba nežymiai drumsto, bespalvio arba nežymiai gelsvo tirpalo.

Halimatoz tiekiamas vienkartiname skaidriame I tipo stiklo švirkšte (0,8 ml tirpalo) su nerūdijančiojo plieno adata su adatos apsauginiu gaubtu ir pirštų atrama, guminiu adatos dangteliu ir plastmasiniu stūmoklio stiebeliu.

Dėžutėse yra 1 arba 2 Halimatoz užpildyti švirkštai.

Sudėtinės pakuotės dėžutėse yra 6 (3 pakuotės po 2) Halimatoz užpildyti švirkštai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Halimatoz gali būti tiekiamas užpildytame švirkšte ir užpildytame švirkštiklyje (SensoReady).

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schafftenau
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

България

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

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Magyarország

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

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

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

Sandoz d.d. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 892 006

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Slovenská republika

Sandoz d.d. – organizačná zložka
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 010 6133 400

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: +44 1276 69 8020

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

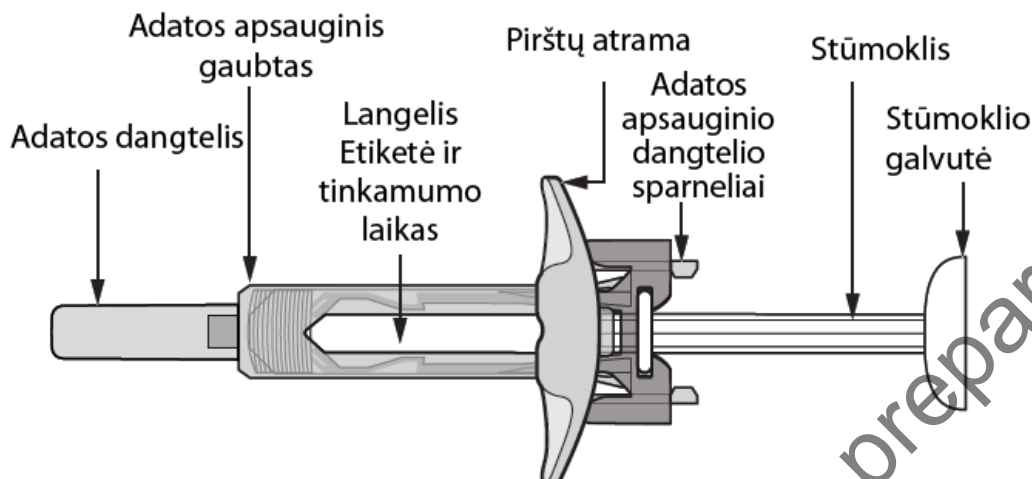
Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

7. Naudojimo instrukcijos

Svarbu laikytis toliau nurodytų instrukcijų siekiant išvengti galimos infekcijos ir užtikrinti tinkamą vaisto naudojimą.

Atidžiai perskaitykite ir įsisavinkite šias naudojimo instrukcijas bei nuosekliai jų laikykitės prieš švirkšdami Halimatoz. Sveikatos priežiūros specialistas parodys kaip tinkamai paruošti ir pirmą kartą švirkšti Halimatoz naudojant užpildytą švirkštą. Jei turite klausimų, pasitarkite su savo sveikatos priežiūros specialistu.

Vienkartinis Halimatoz užpildytas švirkštas su adatos apsauginiu gaubtu ir papildoma pirštų atrama



A pav.: Halimatoz užpildytas švirkštas su adatos apsauginiu gaubtu ir papildoma pirštų atrama

Svarbu laikytis toliau pateiktų nurodymų:

- neatidarykite išorinės dėžutės, kol nesate pasiruošę naudoti švirkštą;
- nenaudokite švirkšto, jei pažeistas lizdinės plokštelės sandarumas, nes tokiu atveju naudoti švirkštą gali būti nesaugu;
- niekada nepalikite švirkšto be priežiūros, kai kiti asmenys gali juo naudotis;
- nekratykite švirkšto;
- jei numetėte švirkštą, nenaudokite jo, jei jis atrodo pažeistas arba buvo numestas nuėmus adatos dangtelį;
- adatos dangtelį nuimkite tik prieš pat injekciją;
- nelieskite adatos apsauginio dangtelio sparnelių prieš naudojimą. Juos palietus galima per anksti suaktyvinti adatos apsauginį gaubtą. Nenuimkite pirštų atramos prieš injekciją;
- išimkite Halimatoz iš šaldytuvo 15–30 min. prieš injekciją, tai palengvins galimus nemalonius pojūčius;
- panaudotą švirkštą iš karto išmeskite. Nenaudokite švirkšto pakartotinai. Žr. „4. Panaudotų švirkštų išmetimas“ šių naudojimo instrukcijų pabaigoje.

Kaip laikyti Halimatoz

- Išorinę švirkštų dėžutę laikykite šaldytuve, nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.
- Kai reikalinga (pvz., kai Jūs keliaujate), Halimatoz gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) daugiausia 21 dieną – užtikrinkite, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos. Kai išimtas iš šaldytuvo užpildytas švirkštas laikomas kambario temperatūroje, jis **privalo būti sunaudotas per 21 dieną arba turi būti išmestas**, net ir tuo atveju, jei jis vėliau buvo vėl įdėtas į šaldytuvą. Jūs turite užsirašyti datą, kada užpildytas švirkštas pirmą kartą buvo išimtas iš šaldytuvo, bei datą, kada švirkštas turi būti išmestas.
- Švirkštus iki naudojimo laikykite originalioje dėžutėje, kad jie būtų apsaugoti nuo šviesos.
- Nelaikykite švirkštų itin karštoje ar šaltoje aplinkoje.
- Neušaldykite švirkštų.

Halimatoz ir visus vaistus laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Injekcijai atlikti reikalingos priemonės

Toliau nurodytas priemonės padėkite ant švaraus ir plokščio paviršiaus.

Dėžutėje yra:

- Halimatoz užpildytas (-i) švirkštas (-ai) (žr. A pav.). Kiekviename švirkšte yra 40 mg / 0,8 ml Halimatoz.

Dėžutėje nėra (žr. B pav.):

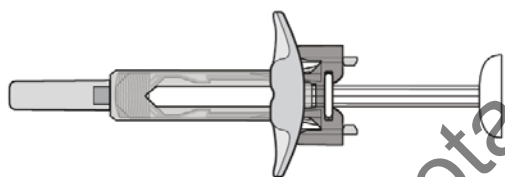
- Alkoholiu suvilgytas tamponas
- Vatos kamuolėlis arba marlė
- Aštrių atliekų talpykla



B pav.: į dėžutę neįtrauktos priemonės

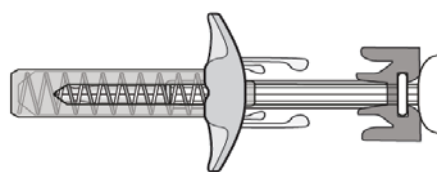
Žr. „4. Panaudotų švirkštų išmetimas“ šių naudojimo instrukcijų pabaigoje.

Prieš injekciją



C pav.: adatos apsauginis gaubtas neaktyvintas – švirkštas paruoštas naudoti

- ☐ Šioje konfigūracijoje adatos apsauginis gaubtas **NEAKTYVINTAS**.
- ☐ Švirkštas paruoštas naudoti (žr. C pav.).



D pav.: adatos apsauginis gaubtas aktyvintas – nenaudoti

- ☐ Šioje konfigūracijoje adatos apsauginis gaubtas **AKTYVINTAS**.
- ☐ **NENAUDOKITE** švirkšto (žr. D pav.).

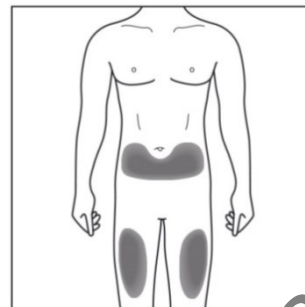
Švirkšto paruošimas

- Noredami palengvinti nemalonių injekcijos pojūčius išimkite švirkšto lizdinę plokštelę iš šaldytuvo ir palikite ją neatidarytą darbo vietoje maždaug 15–30 min., kad ji pasiektų kambario temperatūrą.
- Išimkite švirkštą iš lizdinės plokštelės.
- Pažiūrėkite į langelį. Tirpalas turi būti bespalvis arba nežymiai gelsvas ir skaidrus arba nežymiai drumstas. Nenaudokite, jei matomos dalelės ir (arba) pakitusi spalva. Jei tirpalo išvaizda kelia abejonių, pasitarkite su vaistininku.
- Nenaudokite švirkšto jei jis pažeistas arba aktyvintas adatos apsauginis gaubtas. Švirkštą ir jo pakuotę grąžinkite į vaistinę.
- Patikrinkite ant švirkšto nurodytą tinkamumo laiką (EXP). Nenaudokite švirkšto tinkamumo laikui pasibaigus.

Susisiekite su vaistininku, jei švirkštas neatitinka aukščiau nurodytų kriterijų.

1. Injekcijos vietos parinkimas:

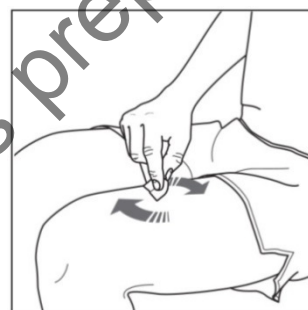
- Rekomenduojama injekcijos vieta yra priekinis šlaunų paviršius. Taip pat galima švirkšti į apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą (žr. *E pav.*).
- Kiekvieną injekciją švirkškite į vis kitą vietą.
- Nešvirkškite ten, kur oda jautri, pamėlusi, paraudusi, pleiskanojanti ar sukietėjusi. Nešvirkškite į randus ar strijas. Jei sergate psoriaze, NEŠVIRKŠKITE tiesiogiai į psoriatinės plokštelės.



E pav.: pasirinkite injekcijos vietą

2. Injekcijos vietos nuvalymas:

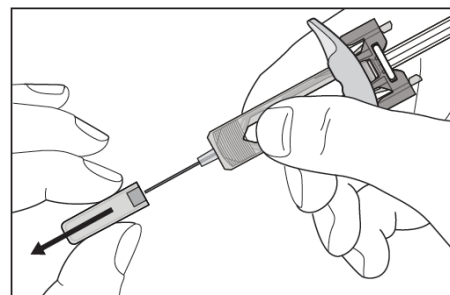
- Gerai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai išdžiūti prieš injekciją (žr. *F pav.*).
- Nelieskite nuvalytos srities prieš injekciją.



F pav.: nuvalykite injekcijos vietą

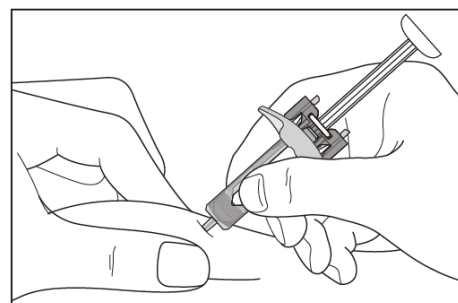
3. Injekcijos sušvirkštimas:

- Atsargiai nuimkite adatos dangtelį traukdami jį tiesiai nuo švirkšto (žr. *G pav.*).
- Išmeskite adatos dangtelį.
- Ties adatos galiuku gali pasirodyti lašelis skysčio. Tai normalu.



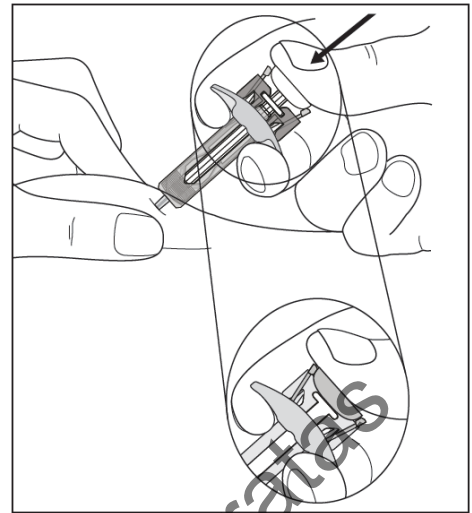
G pav.: nuimkite adatos dangtelį

- Švelniai suimkite odą ties injekcijos vieta (žr. *H pav.*).
- Įstatykite adatą į odą kaip parodyta.
- Įstumkite visa adatą, kad užtikrintumėte visą vaisto sušvirkštimą



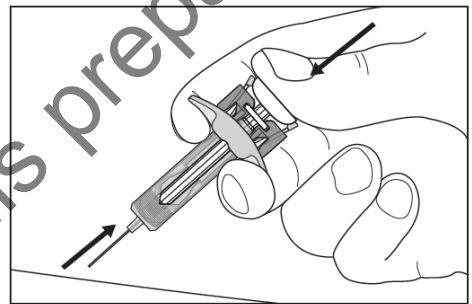
H pav.: įstatykite adatą

- Laikykite švirkštą kaip parodyta (žr. I pav.).
- Lėtai spauskite stūmoklį iki galo, kol visa jo galvutė bus tarp adatos apsauginio dangtelio sparnelių.
- Stūmoklį laikydami visiškai nuspaustą palaikykite švirkštą vietoje 5 sekundes.



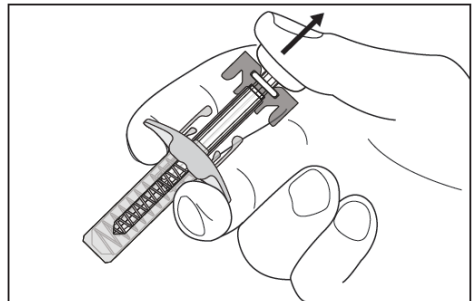
I pav.: laikykite švirkštą

- **Stūmoklį laikydami visiškai nuspaudą** atsargiai ištraukite adatą tiesiu judesiu iš injekcijos vietos ir paleiskite savo odą (žr. J pav.).



J pav.: ištraukite adatą tiesiu judesiu

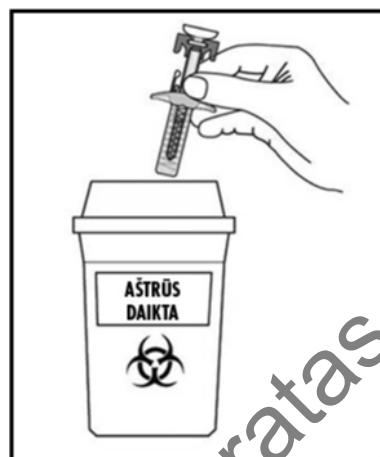
- Lėtai atleiskite stūmoklį ir leiskite adatos apsauginiam gaubtui uždengti atvirą adatą (žr. K pav.).
- Injekcijos vietoje gali būti šiek tiek kraujas. Injekcijos vietą 10 sekundžių galite prispausti vatos kamuolėliu arba marle. Injekcijos vietos netrinkite. Jei reikia, injekcijos vietą galite uždengti nedideliu pleistru.



K pav.: lėtai atleiskite stūmoklį

4. Panaudotų švirkštų išmetimas:

- Panaudotą švirkštą išmeskite į aštrių atliekų talpyklą (uždaromą, nepraduriamą talpyklą). Dėl Jūsų ir kitų asmenų saugumo ir sveikatos, adatų ir panaudotų švirkštų niekada negalima naudoti pakartotinai.
- Neišmeskite jokių vaistų į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką. Visi nepanaudoti gaminiai ir atliekos turi būti išmetami pagal vietos reikalavimus.



Jei turite klausimų, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, kurie žino apie Halimatoz.

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje adalimumabas (*adalimumabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti šį 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 Halimatoz ir gydantis šiuo vaistu. Šią **Paciento Priminimo Kortelę** turėkite su savimi, kol esate gydomi Halimatoz ir 4 mėnesius po paskutinės Halimatoz injekcijos Jums (arba Jūsų vaikui).
- 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), pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Halimatoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Halimatoz
3. Kaip vartoti Halimatoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Halimatoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija
7. Naudojimo instrukcijos

1. Kas yra Halimatoz ir kam jis vartojamas

Halimatoz veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Tai vaistas, veikiantis organizmo imuninę (apsaugos) sistemą.

Halimatoz yra skirtas uždegiminėms ligoms gydyti, tokioms, kaip:

- reumatoidinis artritas;
- jaunatvinis idiopatinis poliartritas;
- su entezitu susijęs artritas;
- ankilozuojantis spondilitas;
- ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių;
- psoriazinis artritas;
- psoriazė;
- supūliavęs hidradenitas;
- Krono liga;
- opinis kolitas;
- neinfekcinis uveitas.

Halimatoz veiklioji medžiaga yra adalimumabas, monokloninis antikūnas. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie rišasi su specifinėmis organizmo medžiagomis.

Adalimumabo taikiny – baltymas, vadinamas naviko nekrozės faktoriumi (TNF α), kurio padaugėja, kai sergama aukščiau išvardytomis uždegiminėmis ligomis. Prisijungdamas prie TNF α Halimatoz blokuoja jo veikimą ir mažina uždegiminį šių ligų procesą.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų reumatoidinio artrito gydymui.

Jeigu Jums yra vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas, pirmiausia Jums gali paskirti kitus ligą modifikuojančius vaistus, pvz., metotreksatą. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, reumatoidiniam artritui gydyti paskirs Halimatoz.

Halimatoz taip pat gali būti vartojamas, gydant sunkios formos, aktyvų ir progresuojantį reumatoidinį artritą, kuris iki tol nebuvo gydomas metotreksatu.

Halimatoz gali sulėtinti ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir pagerinti fizinę funkciją.

Paprastai Halimatoz yra vartojamas su metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato nereikia, Halimatoz galima vartoti vieną.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas ir su entezitu susijęs artritas yra sąnarių uždegiminės ligos, kurios paprastai prasideda vaikystėje.

Halimatoz vartojamas vaikų ir paauglių nuo 2 metų iki 17 metų jaunatvinio idiopatinio poliartrito gydymui bei vaikų ir paauglių 6–17 metų amžiaus su entezitu susijusio artrito gydymui. Pirmiausia pacientams galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, jaunatvinio idiopatinio poliartrito bei su entezitu susijusio artrito gydymui pacientams bus paskirtas Halimatoz.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių – tai stuburo uždegiminė liga.

Halimatoz vartojamas šių suaugusiųjų ligų gydymui. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs Halimatoz.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra uždegiminė 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.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų vidutinio sunkumo ir sunkiai psoriazei gydyti. Halimatoz skiriamas gydyti sunkią plokštelinę psoriazė vaikams ir paaugliams nuo 4 iki 17 metų amžiaus, kuriems ant odos tepami vaistai ir gydymas UV spinduliais buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijusi sąnarių uždegiminė liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų psoriazinio artrito gydymui. Nustatyta, kad Halimatoz lėtina ligos sukkelto sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

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.

Halimatoz vartojamas suaugusių pacientų ir 12 metų amžiaus arba vyresnių paauglių supūliavusiam hidradenitui gydyti. Halimatoz gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą. Jums pirmiausia gali paskirti kitų vaistų. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, Jums paskirs Halimatoz.

Krono liga suaugusiesiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė žarnyno liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus Krono ligos gydymui. Jeigu sergate Krono liga, pirmiausia Jus gydys kitais vaistais. Jei tie vaistai nesukels pakankamo atsako, Krono ligos požymiams ir simptomams palengvinti Jums paskirs Halimatoz.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė žarnų liga.

Halimatoz vartojamas suaugusiųjų opinio kolito gydymui. Jeigu sergate opiniu kolitu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu šių vaistų poveikis yra nepakankamas, Jums bus skiriamas Halimatoz tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas suaugusiesiems ir vaikams

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis. Dėl uždegimo pablogėja regėjimas ir (arba) akyse atsiranda drumsčių (juodų taškų arba smulkių linijų, kurios juda regėjimo lauke). Halimatoz mažina šį uždegimą.

Halimatoz skiriamas:

- suaugusiems 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.

Šis uždegimas gali sukelti regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelį ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. Halimatoz veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Halimatoz

Halimatoz vartoti negalima:

- jeigu yra alergija adalimumabui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir tuberkuliozę, sepsį (kraujo užkrėtimą) ir kitas oportunistines infekcijas (neįprastos infekcijos, susijusios su silpna imunine sistema). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- jeigu yra vidutinio sunkumo 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 Halimatoz.

Alerginė reakcija

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigimas, tinimas ar išbėrimas – daugiau Halimatoz nešvirkškite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.

Infekcija

- Jeigu Jums yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti Halimatoz, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami Halimatoz, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra pablogėjusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės ar kitos neįprastų infekcinių organizmų sukeltos infekcijos, ir sepsis (kraujo užkrėtimas).
- Retais atvejais šios infekcijos gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti Halimatoz vartojimą.

Tuberkuliozė (TB)

- Kadangi yra gauta pranešimų apie tuberkuliozės atvejus pacientams, kurie gydėsi adalimumabu, todėl gydytojas, prieš paskirdamas Halimatoz, Jus ištirs dėl tuberkuliozės požymių ir simptomų. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant 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 simptomų (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Kelionės / pasikartojančios infekcijos

- Pasakykite gydytojui, jei gyvenote ar keliavote į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidioidomikozė ar blastomikozė yra dažnos.

- 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 infekcija ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. Adalimumabo vartojimas gali iššaukti HBV infekcijos pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitų vaistų, slopinančių imuninę sistemą, HBV infekcijos pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.

Amžius virš 65 metų

- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas Halimatoz, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas Halimatoz, 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.

Operacijos ar odontologinės procedūros

- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate Halimatoz. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti Halimatoz **vartojimą**.

Demielinizuojančios ligos

- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga (liga, kuri pažeidžia nervų dangalus, pvz., išsėtinė sklerozė) gydytojas nuspręs, ar Jums skirti Halimatoz ir ar tęsti gydymą Halimatoz. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.

Skiepai

- Vartojant Halimatoz, negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis, kurių sudėtyje yra gyvų, tačiau susilpnintų ligas sukeliančių bakterijų ar virusų formų, 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 gydyti Halimatoz. Jei Jūs vartojote Halimatoz 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 Halimatoz nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.

Širdies nepakankamumas

- Svarbu pasakyti gydytojui, jei sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės Halimatoz, 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 kojos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Karščiavimas, mėlynės, kraujavimas, išblyškusi išvaizda

- Kai kuriems pacientams organizmas gamina nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei jums atsirado karščiavimas, kuris **lengvai nepraeina, jei per greitai atsiranda mėynių ar prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodo 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 α blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką, gali būti didesnė už vidutinę rizika susirgti limfoma ir leukemija (vėžio formos, pažeidžiančios kraujo ląsteles ir kaulų čiulpus). Jei Jūs gydomas Halimatoz, gali padidėti rizika susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, adalimumabą vartojantiems pacientams pasireiškė specifiškas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi vaistais azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su Halimatoz vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną.
- Buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų pažeistos odos plotų arba jei esami pažeidimai ar dariniai 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 α blokuojančiu vaistu. Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF α blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Autoimuninės ligos

- Retais atvejais gydymas Halimatoz gali sukelti į vilkligę panašų sindromą. Susisieki su savo gydytoju, jei pasireikštų nepraeinantis nepaaiškinamas bėrimas, karščiavimas, sąnarių skausmas ar nuovargis.

Vaikams ir paaugliams

- Halimatoz vaikams, sergantiems jaunatviu idiopatinu poliartritu, jeigu jie yra jaunesni nei 2 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Halimatoz vaikams, sergantiems plokšteline psoriaze arba opiniu kolitu, jeigu jie yra jaunesni nei 4 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Halimatoz vaikams, sergantiems Krono liga, jeigu jie yra jaunesni nei 6 metų amžiaus, vartoti negalima.
- Nenaudokite 40 mg užpildyto švirkštiklio jei rekomenduojamos kitokios nei 40 mg dozės.

Kiti vaistai ir Halimatoz

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Halimatoz galima vartoti kartu su metotreksatu ar tam tikrais ligą modifikuojančiais antireumatiniais preparatais (sulfasalazinu, hidroksichlorokvinu, leflunomidu ir injekciniais aukso preparatais), kortikosteroidais arba skausmą malšinančiais vaistais, įskaitant nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Dėl padidėjusios sunkios infekcijos rizikos Halimatoz negalima vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto. Adalimumabo bei kitų TNF antagonistų derinys su anakinra arba abataceptu nerekomenduojamas dėl galimai padidėjusios infekcijos rizikos, įskaitant sunkias infekcijas ir kitas galimas farmakologines sąveikas. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

- Vartodama Halimatoz ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės, turite vartoti adekvačias kontraceptines priemones nėštumui išvengti.

- Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju dėl šio vaisto vartojimo.
- Nėštumo metu Halimatoz vartoti galima, tik jei reikia.
- Remiantis nėščių moterų tyrimu, lyginant nėštumo metu vartojusias adalimumabą moteris ir tas, kurios sirgo tokia pat liga ir adalimumabo nevartojo, didesnės apsigimimų rizikos nepastebėta.
- Halimatoz galima vartoti žindymo laikotarpiu.
- Jeigu vartojote Halimatoz nėštumo metu, Jūsų kūdikiui gali būti didesnis infekcijos pavojus.
- Svarbu, kad prieš skiepijant kūdikį pasakytumėte savo kūdikiui gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams, kad Jūs nėštumo metu vartojote Halimatoz. Daugiau informacijos apie vakcinas žiūrėkite skyriuje „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Halimatoz gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Pavartojus Halimatoz gali atsirasti jausmas, kad sukasi kambarys (galvos svaigimas), ir regos sutrikimai.

Halimatoz 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 Halimatoz

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Halimatoz tiekiamas 40 mg švirkštiklyje bei 20 mg ir 40 mg užpildytuose švirkštuose, skirtuose pacientams, vartojantiems visą 20 mg arba 40 mg dozę.

Reumatoidinis artritas, psoriazinis artritas, ankilozuojantis spondilitas ar ašinis spondilioartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Vieną 40 mg kas antrą savaitę	Reumatoidinio artrito atveju vartojant Halimatoz tęsiamas metotreksato vartojimas. Gydytojui nustačius, kad metotreksatas yra netinkamas, Halimatoz galima vartoti atskirai. Jei sergate reumatoidiniu artritu ir metotreksato su Halimatoz nevartojate, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg Halimatoz kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Jaunatvinis idiopatinis poliartritas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 2 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę	Netaikoma
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 2 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 10 kg bet mažiau nei 30 kg	20 mg kas antrą savaitę	Netaikoma

Su entezitu susijęs artritas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 6 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	40 mg kas antrą savaitę	Netaikoma
Vaikai ir paaugliai, nuo 6 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 15 kg bet mažiau kaip 30 kg	20 mg kas antrą savaitę	Netaikoma

Psoriazė		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji 80 mg dozė (po 40 mg, du kartus per dieną), Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma

Plokštelinė psoriazė vaikams		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai, paaugliai ir suaugusieji nuo 4 iki 17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	Pirmoji 40 mg dozė, po savaitės sekanti 40 mg dozė. Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma
Vaikai ir paaugliai, nuo 4 iki 17 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 15 kg bet mažiau kaip 30 kg	Pirmoji 20 mg dozė, po savaitės sekanti 20 mg dozė. Vėliau įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.	Netaikoma

Pūlingas hidradenitas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji 160 mg dozė (keturios 40 mg injekcijos per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijos per dieną dvi dienas iš eilės), po jų praėjus dviems savaitėms skiriama 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos tą pačią dieną). Dar po dviejų savaitių gydymas tęsiamas 40 mg doze kas savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę, kaip nurodė gydytojas.	Rekomenduojama pažeistas vietas kiekvieną dieną valyti antiseptiku.
Paaugliai nuo 12 iki 17 metų amžiaus, sveriantys 30 kg ar daugiau	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), vėliau, po savaitės gydymas tęsiamas 40 mg doze kas antrą savaitę.	Jei šios dozės poveikis nepakankamas, gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę. Rekomenduojama pažeistas vietas kiekvieną dieną valyti antiseptiku .

Krono liga		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), po kurios po 2 savaitių vartojama 40 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 160 mg doze (keturias 40 mg injekcijas per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijas per dieną dvi dienas iš eilės), vėliau, po dviejų savaitių vartojant 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per vieną dieną). Vėliau įprastinė doze yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kas antrą savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Krono liga vaikams		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus, sveriantys kaip 40 kg ir daugiau	Pirmoji 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcijos per vieną dieną), po kurios po 2 savaitių vartojama 40 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 160 mg dozė (keturias 40 mg injekcijas per vieną dieną arba dvi 40 mg injekcijas per dieną dvi dienas iš eilės), vėliau, po dviejų savaitių vartojant 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per vieną dieną). Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas dozę gali padidinti iki 40 mg kas antrą savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.
Vaikai ir paaugliai nuo 6 iki 17 metų amžiaus, sveriantys mažiau kaip 40 kg	Pirmoji 40 mg dozė, po kurios praėjus dviem savaitėms vartojama 20 mg kas antrą savaitę. Jei reikia greitesnio atsako, gydytojas gali paskirti pirmąją 80 mg (dvi 40 mg injekcijas per dieną), po dviejų savaitių 40 mg dozė. Vėliau įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, vaiko gydytojas gali padidinti dozės vartojimo dažnį iki 20 mg kartą per savaitę.

Opinis kolitas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji dozė yra 160 mg (keturios 40 mg injekcijos per vieną dieną dvi dienas iš eilės), toliau po dviejų savaitių gydymas tęsiamas skiriant 80 mg dozė (dvi 40 mg injekcija per vieną dieną). Vėliau įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę.	Jeigu šios dozės poveikis yra nepakankamas, gydytojas gali padidinti dozę iki 40 mg kartą per savaitę arba 80 mg kas antrą savaitę.

Neinfekcinis uveitas		
Amžius ir kūno svoris	Kokią dozę vartoti ir vartojimo dažnis?	Pastabos
Suaugusieji	Pirmoji dozė 80 mg (po 40 mg du kartus per dieną) kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Sergant neinfekciniu uveitu kartu su Halimatoz galima tęsti kortikosteroidų ar kitų imuninę sistemą veikiančių vaistų vartojimą. Halimatoz taip pat galima vartoti atskirai. Halimatoz injekcijas turite tęsti tiek, kiek nurodė gydytojas.
Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys daugiau kaip 30 kg	40 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Gydytojas gali paskirti pirmąją 80 mg dozę, kuri gali būti sušvirkšta savaitę iki įprastos dozės vartojimo pradžios.
Vaikai ir paaugliai nuo 2 metų amžiaus, sveriantys mažiau kaip 30 kg	20 mg kas antrą savaitę kartu su metotreksatu	Gydytojas gali paskirti pirmąją 40 mg dozę, kuri gali būti sušvirkšta savaitę iki įprastos dozės vartojimo pradžios.

Vartojimo metodas ir būdas

Halimatoz vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Išsamios Halimatoz švirkštimo instrukcijos pateikiamos 7 skyriuje „Naudojimo instrukcijos“.

Ką daryti pavartojus per didelę Halimatoz dozę?

Jei atsitiktinai Halimatoz švirkštėte dažniau negu reikia, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir paaiškinkite, kad pavartojote daugiau vaisto nei reikia. Visada su savimi pasiimkite išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti Halimatoz

Jei pamiršote išvirkšti vaistą, kitą Halimatoz dozę švirkškite iš karto prisiminę. Kitą dozę švirkškite tą dieną, kuri nustatyta pagal pradinį dozavimo režimą, neatsižvelgdami į tai, kad buvote pamiršę dozę.

Nustojus vartoti Halimatoz

Jeigu nusprendėte nutraukti Halimatoz 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. 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 ar daugiau po paskutinės Halimatoz injekcijos.

Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų alerginės

reakcijos arba širdies nepakankamumo požymių

- sunkų išbėrimą, dilgėlinę;
- patinusį veidą, plaštakas ar kojas;
- pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- dusulį, pasireiškiantį įsitempus arba gulint, arba kojų patinimą.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių

- infekcijos požymių ir simptomų, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis, silpnumo ar nuovargio pojūtį, kosulį;
- nervų pažeidimo simptomų, pvz., dilgčiojimą, tirpimą; dvejiniamasi akyse, rankų ar kojų silpnumą;
- odos vėžio požymių, pvz., guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujotakos ligas: užsitęsusį karščiavimą, mėlynių atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Žemiau išvardyti šalutiniai poveikiai, pastebėti vartojant adalimumabą.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- injekcijos vietos reakcijos (įskaitant skausmą, tinimą, paraudimą ar miežulį);
- kvėpavimo takų infekcijos (įskaitant peršalimą, slogą, sinusų uždegimą, pneumoniją);
- galvos skausmas;
- pilvo skausmas;
- pykinimas ir vėmimas;
- išbėrimas;
- raumenų skausmas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- žarnyno infekcijos (įskaitant gastroenteritą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juosiančiąją pūslelinę);
- ausų infekcijos;
- burnos 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 užspaudimo simptomai (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- galvos svaigimas (jausmas, kad sukasi kambarys);
- stipraus širdies plakimo jautimas;
- aukštas kraujo spaudimas;

- karščio pylimas;
- hematoma (kietas patinimas su sukrešėjusiu krauju);
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežtintis bėrimas;
- 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 (skysčio susikaupimas organizme ir jo sąlygotas paveiktų audinių tinimas);
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- neįprastos infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas), kurios pasireiškia 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 (limfomą) ir melanomą (odos vėžio rūšis);
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys sarkoidoze vadinama būklė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija (nervų pažeidimas);
- insultas;
- dvejinimasis akyse;
- 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 (tinimas);

- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas (riebalų susikaupimas kepenų ląstelėse);
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (imuninės sistemos liga, įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip optinio akies nervo uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas – tai būklė, kuri sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jutimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija (anga žarnyno sienelėje);
- hepatitas (kepenų uždegimas);
- hepatito B infekcijos reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas (gyvybei pavojinga reakcija, kuriai būdingi į gripą panašūs simptomai ir pūslinis išbėrimas);
- veido edema (patinimas), susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos išbėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas;
- angioneurozinė edema (vietinis odos patinimas);
- lichenoidinė odos reakcija (rausvai violetinis, niežtintis odos bėrimas).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažnai 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).

Kai kurie šalutiniai poveikiai, stebėti vartojant adalimumabą, gali būti besimptomiai ir gali būti nustatyti tik atlikus kraujo tyrimus. Įskaitant šiuos:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių skaičius kraujyje;
- lipidų kiekio kraujyje padidėjimas;
- padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- 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 aktyvumas kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje;
- mažas kalio kiekis kraujyje.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- padidėjęs bilirubino kiekis (kepenų kraujo tyrimas).

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- 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 Halimatoz

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės / lizdinės plokštelės / 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. Negalima kratyti.

Užpildytą švirkštiklį laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kitos galimos laikymo sąlygos:

Kai yra reikalinga (pvz., kai Jūs keliaujate), Halimatoz gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) daugiausia 21 dieną – užtikrinkite, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos. Kai išimtas iš šaldytuvo užpildytas švirkštiklis laikomas kambario temperatūroje, jis privalo **būti sunaudotas per 21 dieną arba turi būti išmestas**, net ir tuo atveju, jei jis vėliau buvo vėl įdėtas į šaldytuvą. Jūs turite užsirašyti datą, kada užpildytas švirkštiklis pirmą kartą buvo išimtas iš šaldytuvo, bei datą, kada švirkštiklis turi būti išmestas.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Halimatoz sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Kiekviename užpildytame švirkštiklyje yra 40 mg adalimumabo 0,8 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra adipo rūgštis, citrinų rūgštis monohidratas, natrio chloridas, manitolis, polisorbato 80, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

Halimatoz užpildyto švirkštiklio išvaizda ir jo pakuotės turinys

Halimatoz 40 mg injekcinis tirpalas (injekcija) užpildytame švirkštiklyje tiekiamas kaip 0,8 ml skaidraus arba nežymiai drumsto, bespalvio arba nežymiai gelsvo tirpalo.

Halimatoz tiekiamas vienkartiname užpildytame švirkšte, kuris sumontuotas trikampio formos švirkštiklyje (SensoReady) su permatomu langu ir etikete. Švirkštiklio viduje esantis švirkštas (0,8 ml tirpalo) yra pagamintas iš I tipo stiklo su nerūdijančio plieno adatos ir vidiniu guminiu adatos dangteliu.

Dėžutėse yra 1 arba 2 Halimatoz užpildyti švirkštikliai.

Sudėtinės pakuotės dėžutėse yra 6 (3 pakuotės po 2) Halimatoz užpildyti švirkštikliai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Halimatoz gali būti tiekiamas užpildytame švirkšte ir užpildytame švirkštiklyje (SensoReady).

Registruotojas

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
Austrija

Gamintojas

Sandoz GmbH Schaffhausen
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
Austrija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Sandoz nv/sa
Tél/Tel: +32 2 722 97 97

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz nv/sa Tél/Tel.: +32 2 722 97 97

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

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

Danmark/Norge/Ísland/Sverige

Sandoz A/S
Tlf: +45 63 95 10 00

Deutschland

Hexal AG
Tel: +49 8024 908 0

Eesti

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

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

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

France

Sandoz SAS
Tél: +33 1 49 64 48 00

Hrvatska

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

Ireland

Rowex Ltd.
Tel: + 353 27 50077

Italia

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

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

Latvija

Sandoz d.d. Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67 892 006

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +356 21222872

Nederland

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

Österreich

Sandoz GmbH
Tel: +43 5338 2000

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Tel: +351 21 196 40 00

România

Sandoz SRL
Tel: +40 21 407 51 60

Slovenija

Lek farmacevtska družba d.d.
Tel: +386 1 580 21 11

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: +358 010 6133 400

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: +44 1276 69 8020

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

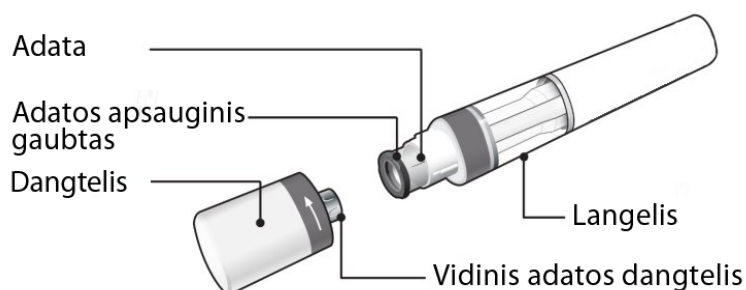
7. Naudojimo instrukcijos

Svarbu laikytis toliau nurodytų instrukcijų siekiant išvengti galimos infekcijos ir užtikrinti tinkamą

vaisto naudojimą.

Atidžiai perskaitykite ir įsisavinkite šias naudojimo instrukcijas bei nuosekliai jų laikykitės prieš švirkšdami Halimatoz. Sveikatos priežiūros specialistas parodys kaip tinkamai paruošti ir pirmą kartą švirkšti Halimatoz naudojant užpildytą švirkštiklį. Jei turite klausimų, pasitarkite su savo sveikatos priežiūros specialistu.

Vienkartinis Halimatoz užpildytas SensoReady švirkštiklis



A pav.: Halimatoz SensoReady švirkštiklio dalys

A pav. švirkštiklis parodytas nuėmus dangtelį. Nenuimkite dangtelio, kol nesate pasiruošę atlikti injekciją.

Svarbu laikytis toliau pateiktų nurodymų:

- neatidarykite išorinės dėžutės, kol nesate pasiruošę naudoti švirkštiklio;
- nenaudokite švirkštiklio, jei pažeistas išorinės dėžutės sandariklis arba švirkštiklio sandarumas;
- niekada nepalikite švirkštiklio be priežiūros, kai kiti asmenys gali juo naudotis;
- nekratykite švirkštiklio;
- jei numetėte švirkštiklį, nenaudokite jo, jei jis atrodo pažeistas arba buvo numestas nuėmus dangtelį;
- išimkite Halimatoz iš šaldytuvo 15–30 min. prieš injekciją, tai palengvins galimus nemalonius pojūčius;
- panaudotą švirkštiklį iš karto išmeskite. Nenaudokite švirkštiklio pakartotinai. Žr. „8. Panaudotų švirkštiklių išmetimas“ šių naudojimo instrukcijų pabaigoje.

Kaip laikyti švirkštiklį

- Dėžutėje esantį švirkštiklį laikykite šaldytuve, nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje.
- Kai reikalinga (pvz., kai Jūs keliaujate), Halimatoz gali būti laikomas kambario temperatūroje (iki 25 °C) daugiausia 21 dieną – užtikrinkite, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos. Kai išimtas iš šaldytuvo užpildytas švirkštiklis laikomas kambario temperatūroje, jis **privalo būti sunaudotas per 21 dieną arba turi būti išmestas**, net ir tuo atveju, jei jis vėliau buvo vėl įdėtas į šaldytuvą. Jūs turite užsirašyti datą, kada užpildytas švirkštiklis pirmą kartą buvo išimtas iš šaldytuvo, bei datą, kada švirkštiklis turi būti išmestas.
- Švirkštiklį iki naudojimo laikykite originalioje dėžutėje, kad jis būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Nelaikykite švirkštiklio itin karštoje ar šaltoje aplinkoje.
- **Neužšaldykite švirkštiklio.**

Halimatoz ir visus vaistus laikykite vaikams nepasiekiamoje vietoje.

Injekcijai atlikti reikalingos priemonės

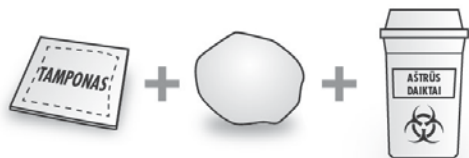
Toliau nurodytas priemonės padėkite ant švaraus ir plokščio paviršiaus.

Dėžutėje yra:

- Halimatoz užpildytas (-i) SensoReady švirkštiklis (-iai) (žr. A pav.). Kiekviename švirkštiklyje yra 40 mg / 0,8 ml Halimatoz.

Dėžutėje nėra (žr. B pav.):

- Alkoholiu suvilgytas tamponas
- Vatos kamuolėlis arba marlė
- Aštrių atliekų talpykla



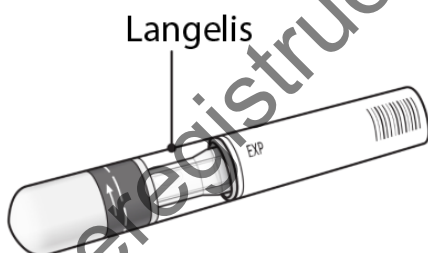
B pav.: į dėžutę neįtrauktos priemonės

Žr. „8. Panaudotų švirkštiklių išmetimas“ šių naudojimo instrukcijų pabaigoje.

Prieš injekciją

Švirkštiklio paruošimas

- Norėdami palengvinti nemalonių injekcijos pojūčius išimkite švirkštiklį iš šaldytuvo maždaug 15–30 min. prieš Halimatoz injekciją, kad jis pasiektų kambario temperatūrą.
- Pažiūrėkite į langelį. Tirpalas turi būti bespalvis arba nežymiai gelsvas ir skaidrus arba nežymiai drumstas. **Nenaudokite**, jei matomos dalelės ir (arba) pakitusi spalva. Jei tirpalo išvaizda kelia abejonių, pasitarkite su vaistininku.



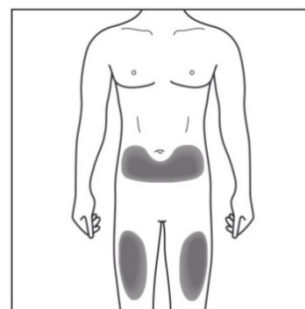
C pav.: saugos patikros prieš injekciją

- Patikrinkite ant švirkštiklio nurodytą tinkamumo laiką (EXP). Nenaudokite švirkštiklio tinkamumo laikui pasibaigus.
- Nenaudokite jei pažeistas saugos sandariklis

Susisiekite su vaistininku, jei švirkštiklis neatitinka aukščiau nurodytų kriterijų.

1. Injekcijos vietos parinkimas:

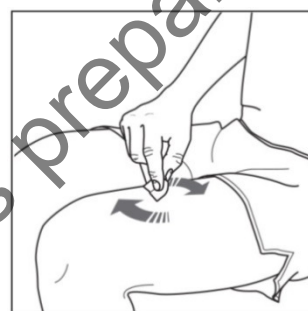
- Rekomenduojama injekcijos vieta yra priekinis šlaunų paviršius. Taip pat galima švirkšti į apatinę pilvo dalį, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą (žr. *D pav.*).
- Kiekvieną injekciją švirkškite į vis kitą vietą.
- Nešvirkškite ten, kur oda jautri, pamėlusi, paraudusi, pleiskanojanti ar sukiėtėjusi. Nešvirkškite į randus ar strijas. Jei sergate psoriaze, **NEŠVIRKŠKITE** tiesiogiai į psoriatines plokšteles.



D pav.: pasirinkite injekcijos vietą

2. Injekcijos vietos nuvalymas:

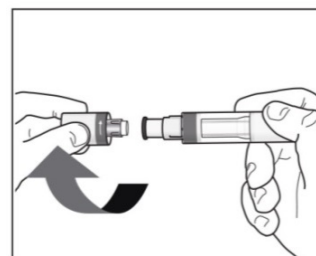
- Gerai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
- Sukamaisiais judesiais nuvalykite injekcijos vietą alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jai išdžiūti prieš injekciją (žr. *E pav.*).
- Nelieskite nuvalytos srities prieš injekciją.



E pav.: nuvalykite injekcijos vietą

3. Švirkštiklio dangtelio nuėmimas:

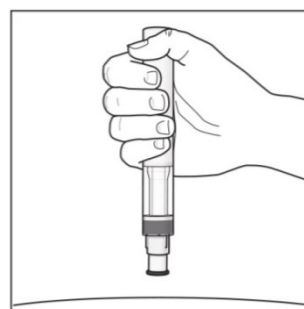
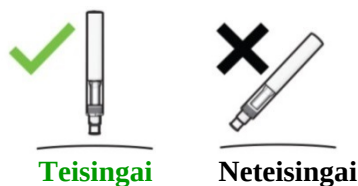
- Dangtelį nuimkite tik tada, kai būsite pasiruošę naudoti švirkštiklį.
- Atsukite dangtelį rodyklėmis nurodyta kryptimi (žr. *F pav.*).
- Išmeskite nuimtą dangtelį. **Nemėginkite iš naujo uždėti dangtelio.**
- Nuėmę dangtelį panaudokite švirkštiklį per 5 min.
- Iš adatos gali išsiskirti keli skysčio lašeliai. Tai normalu.



F pav.: nuimkite dangtelį

4. Švirkštiklio laikymas:

- Švirkštiklį laikykite 90 laipsnių kampu nuvalytos injekcijos vietos atžvilgiu (žr. *G pav.*).



G pav.: švirkštiklio laikymas

Injekcija

Prieš injekciją turite perskaityti šią informaciją

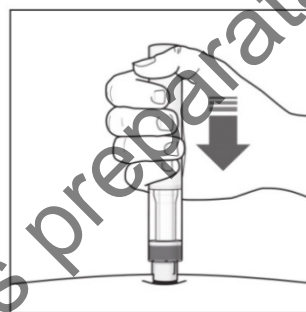
Injekcijos metu išgirsite **2 garsius spragtelėjimus**:

- **1-asis spragtelėjimas** nurodo, kad švirkštimas **prasidėjo**.
- Po keleto sekundžių girdimas **2-asis spragtelėjimas** nurodo, kad švirkštimas **beveik** baigtas.

Švirkštiklį turite laikyti stipriai prispaustą prie odos, kol **žalios spalvos indikatorius** užpildys langelį ir nustos judėti.

5. Injekcijos pradėjimas:

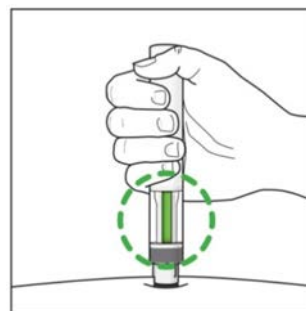
- Stipriai prispauskite švirkštiklį prie odos norėdami pradėti švirkštimą (žr. *H pav.*).
- **1-asis spragtelėjimas** nurodo, kad švirkštimas prasidėjo.
- Švirkštiklį **toliau laikykite** stipriai prispaudę prie odos.
- **Žalios spalvos indikatorius** nurodo švirkštimo eigą.



H pav.: injekcijos pradėjimas

6. Injekcijos pabaigimas:

- Palaukite, kol išgirsite **2-ąjį spragtelėjimą**. Jis nurodo, kad švirkštimas **beveik** baigtas.
- Patikrinkite, ar **žalios spalvos indikatorius** užpildė langelį ir nustojo judėti (žr. *I pav.*).
- Švirkštiklį dabar galima ištraukti.

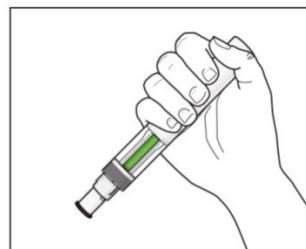


I pav.: injekcijos pabaigimas

Po injekcijos

7. Patikrinkite, ar žalios spalvos indikatorius užpildė langelį (žr. *J pav.*):

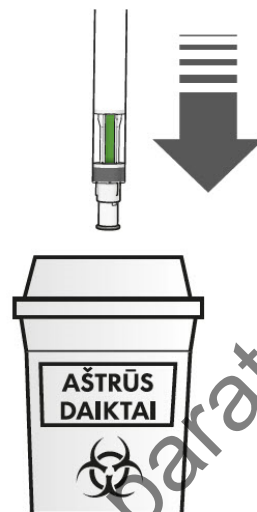
- Tai reiškia, kad vaistas buvo sušvirkštas. Jei žalios spalvos indikatorius nematomas, susisiekite su gydytoju.
- Injekcijos vietoje gali būti šiek tiek kraujo. Injekcijos vietą 10 sekundžių galite prispausti vatos kamuolėliu arba marle. Injekcijos vietos netrinkite. Jei reikia, injekcijos vietą galite uždengti nedideliu pleistru.



J pav.: patikrinkite žalios spalvos indikatorius

8. Panaudotų švirkštiklių išmetimas:

- Panaudotus švirkštiklius išmeskite į aštrių atliekų talpyklą (uždaramą, nepraduriamą talpyklą). Dėl Jūsų ir kitų asmenų saugumo ir sveikatos, adatų ir panaudotų švirkštų niekada negalima naudoti pakartotinai.
- Neišmeskite jokių vaistų į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką. Visi nepanaudoti gaminiai ir atliekos turi būti išmetami pagal vietos reikalavimus.



Jei turite klausimų, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoja, kurie žino apie Halimatoz.

Neberegistruotas vaistinis preparatas