

Nebereģistruots vaistinis 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 kokiais įtariamais nepageidaujamais reakcijomis. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamą reakciją, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.
SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.
SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje.

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

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

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

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

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Injekcinis tirpalas.

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje (SureClick).
Injekcinis tirpalas.

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Reumatoidinis artritas

SOLYMBIC, vartojant kartu su metotreksatu, skiriamas:

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

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

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

Jaunatvinis idiopatinis artritas

Su entezitu susijęs artritas

SOLYMBIC 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)

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

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

SOLYMBIC 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 vaistais ar kurie netoleruoja šių vaistų.

Psoriazinis artritas

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

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

Plokštelinė psoriazė vaikams

SOLYMBIC 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.

Supūliavęs hidradenitas

SOLYMBIC vartojamas aktyviam vidutinio sunkumo ir sunkiam supūliavusiam hidradenitui (pūlingam prakaito liaukų uždegimui) gydyti suaugusiems pacientams, kuriems nebuvo tinkamo atsako į įprastą sisteminį supūliavusio hidradenito gydymą.

Krono liga

SOLYMBIC vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkios, aktyvios Krono ligos gydymui suaugusiems pacientams tada, kai negauta atsako į pilną ir adekvatų gydymą kortikosteroidais ir (ar) imunosupresantais kursą, ar kai suaugęs pacientas netoleravo tokio gydymo ar buvo kontraindikacijų tokiam gydymui.

Krono liga vaikams

SOLYMBIC 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, kortikosteroidais ir imunomodulatoriais, arba kurie netoleravo tokio gydymo arba tokiam gydymui buvo kontraindikacijų.

Opinis kolitas

SOLYMBIC 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 turi kontraindikacijų tokiam gydymui.

Uveitas

SOLYMBIC 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.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

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

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

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

Dozavimas

Reumatoidinis artritas

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

Gydantis SOLYMBIC, galima toliau vartoti gliukokortikoidus, salicilatus, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo ar analgetikus. Apie derinimą su kitais, išskyrus metotreksatą, ligą modifikuojančiais antireumatiniais vaistais žr. 4.4 ir 5.1 skyrius.

Jei pacientams, vaisto vartojantiems monoterapijai, sumažėja gydymo efektyvumas, gali būti naudinga vaistą vartoti dažniau – po 40 mg adalimumabo švirkšti kas savaitę.

Pagal turimus adalimumabo duomenis klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaičių. 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.

Vėl pradėjus vartoti SOLYMBIC 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 SOLYMBIC dozė pacientams, sergantiems ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių ir sergantiems psoriazinio artritu yra 40 mg adalimumabo, skiriamo kaip viena dozė, kas antrą savaitę injekuojant į poodį.

Visų anksčiau išvardintų indikacijų turimi duomenys rodo, kad klinikinis atsakas paprastai gaunamas per 12 gydymo savaičių. Jei per šį laikotarpį atsakas negaunamas, gydymo tęsimą reikia atidžiai persvarstyti.

Psoriazė

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

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

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

Supūliavęs hidradenitas

Rekomenduojama pradinė SOLYMBIC 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 savaičių skiriant 80 mg 15-ąją dieną (skiriant dvi 40 mg injekcijas per parą). Po dviejų savaičių (29-ąją dieną) kas savaitę skirti po 40 mg dozę. Jei reikia, kartu su gydymu SOLYMBIC gali būti toliau vartojami antibiotikai. Rekomenduojama, kad gydymo SOLYMBIC metu pacientas kasdien supūliavusio hidradenito pažeidimams naudotų vietinį antiseptinį pavilgą.

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

Jei gydymą reikia laikinai nutraukti, atnaujinus gydymą vėl vartojama 40 mg SOLYMBIC kas savaitinė dozė (žr. skyrių 5.1).

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

Krono liga

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

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

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

Pacientų, kurių atsakas į gydymą blogėja, būklė gali pagerėti pradėjus 40 mg SOLYMBIC vartoti kiekvieną 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 SOLYMBIC pradinė dozė suaugusiems pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu opiniu kolitu, yra 160 mg 0-inę savaitę (dozę galima skirti taip: keturios injekcijos per vieną dieną arba dvi injekcijos per dieną dvi dienas iš eilės) ir 80 mg 2-ąją savaitę. Po pradinio gydymo rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę leidžiant po oda.

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

Kai kuriems pacientams, kurių atsakas sumažėjęs, gali būti naudinga padidinti vaisto dozės vartojimo dažnį iki 40 mg SOLYMBIC kas savaitę.

Klinikinis atsakas paprastai pasiekiamas per 2-8 gydymo savaites. Gydymo SOLYMBIC nereikėtų tęsti tiems pacientams, kurie per šį laikotarpį nesulaukė atsako.

Uveitas

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

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

Senyvi pacientai

Dozės koreguoti nereikia.

Inkstų ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimas

Adalimumabo poveikis šiems pacientams netirtas, todėl dozavimo rekomendacijų nėra.

Vaikų populiacija

SOLYMBIC yra tiekiamas 20 mg ir 40 mg užpildytuose švirkštuose ir 40 mg užpildytame švirkštiklyje. SOLYMBIC negalima skirti vaikams, kuriems reikalinga mažesnė nei 20 mg arba 40 mg dozė. Jei reikalinga kitokia dozė, galima rinktis kitus preparatus, kurių sudėtyje yra adalimumabo.

Su entezitu susijęs artritas

6 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, rekomenduojama SOLYMBIC dozė yra 24 mg/m² kūno paviršiaus ploto, leidžiant po oda kas antrą savaitę. Ji turi būti ne didesnė nei maksimali vienkartinė 40 mg adalimumabo dozė. Kiek vaistinio preparato reikia leisti, atsižvelgiant į paciento ūgį ir kūno svorį, pateikta 1 lentelėje.

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

1 lentelė. SOLYMBIC dozė miligramais (mg) pagal ūgį ir svorį pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu

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

* Didžiausia vienkartinė dozė yra 40 mg (0,8 ml)

- Netaikoma. SOLYMBIC yra tiekiamas tik 20 mg ir 40 mg užpildytuose švirkštuose ir 40 mg užpildytame švirkštiklyje

Plokštelinė psoriazė vaikams

Rekomenduojama SOLYMBIC dozė yra 0,8 mg/kg kūno svorio (iki didžiausios 40 mg dozės), dvi pirmąsias dozes suleidžiant po oda kartą per savaitę, o vėliau kas dvi savaites. Reikia rūpestingai apsvarstyti, ar tęsti gydymą po 16 savaičių tiems pacientams, kurie per šį negauta gydymo atsako.

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

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

Vyresniems nei 4 metų pacientams, kurių svoris yra mažesnis nei 23 kg arba sveriantiems nuo 29 iki 46 kg dozavimas šiuo vaistiniu preparatu yra neįmanomas. Adalimumabas nėra skirtas jaunesniems kaip 4 metų amžiaus vaikams vartoti šiai indikacijai.

Vartojama dozė parenkama pagal paciento svorį (2 lentelė).

2 lentelė. SOLYMBIC dozė miligramais (mg) pagal svorį vaikams, sergantiems psoriaze

Kūno svoris (kg)	Dozė vaikams gydyti nuo psoriazės
13–16	-
17–22	-
23–28	20 mg
29–34	-
35–40	-
41–46	-
47+	40 mg

- Netaikoma. SOLYMBIC yra tiekiamas tik 20 mg ir 40 mg užpildytuose švirkštuose ir 40 mg užpildytame švirkštiklyje.

Krono liga vaikams

Krono liga vaikams, kurių svoris < 40 kg:

Rekomenduojama pradinė įsotinamoji SOLYMBIC dozė vaikams, sergantiems sunkia Krono liga, yra 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 tokia gydymo schema: 80 mg 0-inę savaitę (dozė gali būti skiriama kaip dvi injekcijos per vieną dieną) ir 40 mg 2-ąją savaitę.

Po pradinio įsotinamojo gydymo, tolimesnė rekomenduojama dozė yra 20 mg kas antrą savaitę leidžiant po oda. Kai kuriems pacientams, kuriems nebuvo gautas pakankamas atsakas į gydymą, gali būti veiksminga padidinti SOLYMBIC vartojimo dažnį, skiriant po 20 mg kiekvieną savaitę.

Krono liga vaikams, kurių svoris ≥ 40 kg:

Rekomenduojama pradinė įsotinamoji SOLYMBIC dozė vaikams, sergantiems sunkia Krono liga, yra 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 tokia gydymo schema: 160 mg 0-inę savaitę (dozė gali būti skiriama kaip keturios injekcijos per vieną dieną arba kaip dvi injekcijos dvi dienas iš eilės) ir 80 mg 2-ąją savaitę.

Po pradinio įsotinamojo gydymo, tolimesnė rekomenduojama dozė yra 40 mg kas antrą savaitę leidžiant po oda. Kai kuriems pacientams, kuriems nebuvo gautas pakankamas atsakas į gydymą, gali būti veiksminga padidinti SOLYMBIC vartojimo dažnį, skiriant po 40 mg kiekvieną 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.

Supūliavęs hidradenitas vaikams

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas gydant supūliavusį hidradenitą 12-17 metų amžiaus vaikams dar neištirti. Duomenų nėra. Adalimumabo taikymas šiai indikacijai jaunesniems kaip 12 metų amžiaus vaikams nėra pagrįstas.

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 vaikams vartoti esant ankilozuojančiam spondilitui ir psoriaziniam artritui.

Uveitas vaikams

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas 2–17 metų amžiaus vaikams dar neištirtas. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

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

Pacientams, kuriems reikia suleisti visą 20 mg arba 40 mg dozę, tiekiami 40 mg švirkštiklis ir 20 mg bei 40 mg užpildyti švirkštai.

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

Norint pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, turi būti aiškiai užrašytas paskirto preparato prekinis pavadinimas ir serijos numeris.

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

SOLYMBIC 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, kokcidioidomikozė ar blastomikozė, prieš pradedant gydymą SOLYMBIC turi būti atidžiai apsvarstyta to gydymo rizika ir nauda (žr. *Kitos oportunistinės infekcijos*).

Pacientus, kuriems gydantis SOLYMBIC 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, SOLYMBIC vartojimą laikinai nutraukti. Gydytojai turi būti atsargūs, nusprendę skirti SOLYMBIC 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 SOLYMBIC, reikia ištirti dėl aktyvios ar neaktyvios (latentinės) tuberkuliozinės infekcijos. Šiam tyrimui svarbus išsamus medicininis paciento anksčiau sirgusio tuberkulioze ar turėjusio galimą ankstesnį kontaktą su aktyvia tuberkulioze sergančiais žmonėmis bei gavusio ankstesnį ir(ar) dabartinį imunosupresinį gydymą, įvertinimas. Visiems pacientams (galima atsižvelgti į vietines rekomendacijas) būtina atlikti atitinkamus tyrimus, pvz., tuberkulino mėginį ir rentgenologinį krūtinės ląstos tyrimą. Apie šiuos tyrimus ir jų rezultatus rekomenduojama pažymėti įspėjamojoje paciento 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 SOLYMBIC (žr. 4.3 skyrių).

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

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

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

Apie profilaktinį prieštuberkuliozinį gydymą taip pat reikia pagalvoti prieš pradedant SOLYMBIC 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 SOLYMBIC arba po gydymo šiuo vaistu pasireiškia tuberkuliozei 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, nutraukti gydymą SOLYMBIC. 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 SOLYMBIC, pacientus reikia iširti 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 SOLYMBIC, 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 SOLYMBIC 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

demyelinizuojančių 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 SOLYMBIC pacientams, kuriems yra ar neseniai atsirado demyelinizuojančių centrinės ar periferinės nervų sistemos sutrikimų; pasireiškus kuriam nors iš šių sutrikimų, reikia apsvarstyti SOLYMBIC vartojimo nutraukimą. Yra žinomas ryšys tarp vidurinio uveito ir demyelinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų. Pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, prieš pradedant gydymą SOLYMBIC ir reguliariai gydymo metu reikia atlikti neurologinį įvertinimą, kad būtų įvertinta, ar nėra demyelinizuojančių centrinės nervų sistemos sutrikimų ir ar jie nesivysto.

Alerginės reakcijos

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

Sausa natūrali guma

Užpildyto švirkšto arba švirkštiklio apsauginis dangtelis yra iš sausos natūralios gumos (latekso darinio), galinčio sukelti alerginių reakcijų.

Imunosupresija

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

Piktybiniai navikai ir limfoproliferaciniai sutrikimai

Adalimumabo klinikinių TNF antagonistų tyrimų kontroliuojamos fazės metu daugiau limfomos atvejų nustatyta TNF antagonistų 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 antagonistu gydomiems pacientams negalima atmesti galimos limfomų, leukemijos ir kitų piktybinių procesų rizikos.

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

Vaistui 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 SOLYMBIC su azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. SOLYMBIC 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 SOLYMBIC gydyti šiuos pacientus (žr. 4.8 skyrių).

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

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 opinio kolito sergantys pacientai, kuriems yra padidėjusi displazijos arba storosios žarnos karcinomos rizika (pvz., pacientai, sergantys lėtiniu opinio kolito arba sergantys pradiniu sklerotiniu cholangitu), arba kuriems anksčiau yra buvusi displazija ar storosios žarnos karcinoma, turi būti prieš gydymą ir per visą ligos eigą reguliariai tikrinami dėl displazijos. Šių patikrinimų metu turi būti atliekama kolonoskopija ir imamos biopsijos laikantis vietinių rekomendacijų.

Hematologinės reakcijos

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

Vakcinacija

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

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

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

Autoimuniniai procesai

Gydymas SOLYMBIC gali sąlygoti autoimuninių antikūnų susidarymą. Nežinoma, ar ilgai vartojamas SOLYMBIC turi įtakos autoimuninių ligų atsiradimui. Jei po gydymo SOLYMBIC pacientui pasireiškia simptomai, panašūs į vilkligės sindromui būdingus simptomus, ir yra teigiama antikūnų reakcija prieš dvigrandę DNR, daugiau gydyti SOLYMBIC 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 nepageidaujamo reiškinių, stebėto vartojant etanercepto ir anakinros derinį, prigimties, panašus toksinis poveikis gali pasireikšti, vartojant anakinrą su kitais TNF antagonistais. Todėl nerekomenduojama derinti SOLYMBIC ir anakinrą (žr. 4.5 skyrių).

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

Chirurgija

Yra mažai patirties apie chirurginių procedūrų saugumą pacientams, gydomiems adalimumabu. Jeigu yra suplanuota chirurginė procedūra, reikėtų atkreipti dėmesį į ilgą adalimumabo pusinės eliminacijos periodą. Pacientas, vartojantis SOLYMBIC, 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 fibrozinių 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“.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Adalimumabas buvo tirtas pacientams, sirgusiems reumatoidiniu artritu, jaunatviniu idiopatinio poliartritu ir psoriazinio artritu ir vartojusiems jį monoterapijai bei kartu su metotreksatu. Lyginant su adalimumabo monoterapija, antikūnų susidarė mažiau, kai šio vaisto 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 SOLYMBIC ir anakinros derinio (žr. 4.4 skyrių „Biologinių LMARV ar TNF antagonistų vartojimas kartu“).

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

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterų, vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingo amžiaus moterims griežtai rekomenduojama vengti nėštumo ir vartoti adekvačią kontracepciją SOLYMBIC vartojimo metu ir dar mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės.

Nėštumas

Klinikiniai duomenys apie adalimumabo vartojimą nėštumo metu yra riboti.

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

Nėštumo laikotarpiu vartojamas adalimumabas dėl TNF- α slopinimo gali sutrikdyti normalų naujagimių imuninį atsaką. SOLYMBIC nerekomenduojama skirti nėščiosioms.

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 5 mėnesius nuo paskutinės adalimumabo injekcijos motinai nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar adalimumabo išsiskiria į moters pieną ir ar išgertas absorbuojamas.

Kadangi žmogaus imunoglobulinų patenka į pieną, todėl moterims negalima žindyti mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios SOLYMBIC dozės.

Vaisingumas

Ikiklinikinių duomenų apie adalimumabo poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

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

Dvigubai aklos, kontroliuojamos pagrindinių tyrimų dalies metu dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 5,9 % adalimumabą 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 SOLYMBIC, 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 mielinio dangalo nykimo reiškinius bei pranešimus apie vilkligę, su vilklige susijusias būkles ir *Stevens-Johnson* sindromą.

Vaikų populiacija

Nepageidaujami poveikiai vaikams

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

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas yra pagrįstas klinikinių tyrimų patirtimi bei patirtimi, įgyta vaistui patekus į rinką. Reakcijos yra išvardintos žemiau pateiktoje 3 lentelėje pagal organų sistemas ir dažnį: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni ($\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$) ir dažnis nežinomas – negali būti įvertintas 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.

3 lentelė. Nepageidaujami reiškiniai

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

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

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Akių sutrikimai	Dažni	Regėjimo blogėjimas; Konjunktyvitas; Blefaritas; Akių tinimas.
	Nedažni	Dvejinimasis akyse.
Ausies ir labirinto sutrikimai	Dažni	Svaigulys.
	Nedažni	Kurtumas; Spengimas ausyse.
Širdies sutrikimai*	Dažni	Tachikardija.
	Nedažni	Miokardo infarktas ¹⁾ ; Aritmija; Kongestinis širdies nepakankamumas.
	Reti	Širdies sustojimas.
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Hipertenzija; Karščio bangos; Hematomos.
	Nedažni	Aortos aneurizma; Arterijų okliuzija; Tromboflebitas.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai*	Dažni	Astma; Dusulys; Kosulys.
	Nedažni	Plaučių embolija ¹⁾ ; Intersticinė plaučių liga; Lėtinė obstrukcinė plaučių liga; Pneumonitas; Skystis pleuroje ¹⁾ .
	Reti	Plaučių fibrozė ¹⁾ .
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Pilvo skausmas; Pykinimas ir vėmimas.
	Dažni	VT kraujavimas; Dispepsija; Gastroezofaginio reflukso liga; Sausumo sindromas.
	Nedažni	Kasos uždegimas; Rijimo sutrikimas; Veido edema.
	Reti	Žarnyno perforacija ¹⁾ .
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai*	Labai dažni	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.
	Nedažni	Cholecistitas ir tulžies pūslės akmenligė; Kepenų steatozė; Bilirubino kiekio padidėjimas.
	Reti	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 dažni	Bėrimas (įskaitant ir besilupantį bėrimą).
	Dažni	Psioriazės pablogėjimas arba naujas proveržis (įskaitant delnų ir pėdų pustulinę žvynelinę) ¹⁾ ; Dilgėlinė; Kraujosruvos (įskaitant ir purpurą); Dermatitas (įskaitant egzema); Nagų lūžinėjimas; Padidėjęs prakaitavimas; Alopecija ¹⁾ ; Niežulys.
	Nedažni	Naktinis prakaitavimas; Randai.
	Reti	Daugiaformė eritema ¹⁾ ; Stevens-Johnson sindromas ¹⁾ ; Angioneurozinė edema ¹⁾ ; Odos vaskulitas ¹⁾ .
	Dažnis nežinomas	Dermatomiozito simptomų pablogėjimas ¹⁾ .
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmai.
	Dažni	Raumenų spazmai (įskaitant kraujo kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimą).
	Nedažni	Rabdomiolizė; Sisteminė raudonoji vilkligė.
	Reti	I vilkligę panašus sindromas ¹⁾ .
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	Inkstų funkcijos nepakankamumas; Hematurija.
	Nedažni	Naktinis šlapinimasis.
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Nedažni	Erekcijos sutrikimas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai*	Labai dažni	Injekcijos vietos reakcija (įskaitant injekcijos vietos eritemą).
	Dažni	Krūtinės skausmas; Edema; Karščiavimas ¹⁾ .
	Nedažni	Uždegimas.
Tyrimai*	Dažni	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	Dažni	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 vaisto 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

Vykdam adalimumabo tyrimą 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 metus. 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 plokščia psoziaze, metu 77 pacientams vaikams per 80,0 paciento metų nebuvo stebėta jokių piktybinių ligų.

Vidutinio sunkumo ar sunkiu aktyviu reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu ašiniu spondiloartritu be radiologinių AS požymių, psoriazinu 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 1 000 paciento metų, tarp 5 291 adalimumabu gydomų pacientų, lyginant su dažniu 6,3 (3,4; 11,8) per 1 000 paciento gyvenimo metų tarp 3 444 kontrolinės grupės pacientų (vidutinė gydymo adalimumabu trukmė buvo 4,0 mėnesiai, o kontrolinės grupės pacientų – 3,8 mėnesio). Nemelanominio odos vėžio dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 8,8 (6,0; 13,0) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 3,2 (1,3; 7,6) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų. Kitų odos vėžio formų, plokščialąstelinės karcinomos atvejų dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 2,7 (1,4; 5,4) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų. Limfomų dažnis (95 % pasikliautinis intervalas) buvo 0,7 (0,2; 2,7) per 1 000 paciento metų tarp adalimumabu gydytų pacientų ir 0,6 (0,1; 4,5) per 1 000 paciento metų tarp kontrolinės grupės pacientų.

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

Įdiegus 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 1 000 paciento gydymo metų. Stebėtas nemelanominio odos vėžio ir limfomų dažnis buvo, atitinkamai, apie 0,2 ir 0,3 per 1 000 paciento gydymo metų (žr. 4.4 skyrių).

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

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kontroliuojamų III fazės adalimumabo klinikinių tyrimų metu reumatoidiu ir psoriazinu 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 idiopatinu 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 idiopatinu 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 % palyginamuoju metodu gydytų pacientų.

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

Kontroliuojamuose adalimumabo tyrimuose (kai pradinė dozė 160 mg 0 savaitę ir 80 mg 2 savaitę, pradedant nuo 4 savaitės skiriama po 40 mg kas savaitę) pacientams sergantiems supūliavusiu hidradenitu, esant nuo 12 iki 16 savaičių trukmės kontroliniam laikotarpiui, buvo nustatytas ALT 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) 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 dozė ribojančio toksiškumo. Tirtos didžiausios kartotinės intraveninės 10 mg/kg dozės, kurios maždaug 15 kartų viršija rekomenduojamą dozę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunosupresantai, naviko nekrozės faktoriaus alfa (angl. *Tumour Necrosis Factor alpha* – *TNF- α*) inhibitorius, ATC kodas: L04AB04

SOLYMBIC 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 matrikso 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 ženklų TNF α išsiskyrimo sumažėjimą. Žarnyno gleivinės endoskopiniai tyrimai parodė, kad adalimumabu gydomiems pacientams vyksta gleivinės gijimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Reumatoidinis artritas

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

I RA tyrimo metu tirta 271 pacientas (≥ 18 metų), kuriems buvo vidutinio sunkumo ar sunkus aktyvus reumatoidinis artritas ir gydymas bent vienu ligą modifikuojančiu 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 adalimumabą ar placebo kas antrą savaitę 24 savaites.

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

497 pacientai buvo įtraukti į atvirąjį tyrimo testinę fazę, kurios metu 10 metų kas antrą savaitę vartojo po 40 mg adalimumabo.

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

ACR atsakas

Dalis adalimumabu gydytų pacientų, kuriems stebėtas ACR 20, 50 ir 70 atsakas, buvo pastovi I, II ir III RA tyrimo metu. 40 mg dozės, vartotos kas antrą savaitę duomenys apibendrinti 4 lentelėje.

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

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

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

^b 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę.

^c MTX = metotreksatas.

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

I-IV RA tyrimuose visi atskiri ACR atsako kriterijai (skausmingų ir patinusių sąnarių skaičius, gydytojo ir paciento atliktas ligos aktyvumo bei skausmo vertinimas, neįgalumo indekso (HAQ) balai ir CRP (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 metotreksato monoterapijos ir SOLYMBIC monoterapijos 52-ąją savaitę, atsakas išliko iki 104-osios savaitės (žr. 5 lentelę).

5 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 dažniau 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).

Rentgenologinis atsakas

III RA tyrimo metu, kur adalimumabu gydyti pacientai vidutiniškai sirgo reumatoidiniu artritu maždaug 11 metų, rentgenologiškai buvo nustatyti struktūriniai sąnarių pažeidimai ir išreikšti kaip pokytis modifikuotame bendrajame *Sharp* indekse ir jo komponentuose, erozijos indekse ir sąnarinio tarpo susiaurėjimo indekse. Adalimumabu / metotreksatu gydomiems pacientams šeštą ir dvyliką mėnesiais buvo stebima žymiai mažesnis rentgenologinių požymių progresavimas, negu vienu metotreksatu gydomiems pacientams (žr. 6 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.

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

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

^a metotreksatas

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

^c Remiantis analize

^d Sąnarinio tarpo susiaurėjimas

V RA tyrime rentgenologiškai buvo įvertinti struktūriniai sąnarių pažeidimai ir išraiška pateikta, kaip pokytis modifikuotame bendrajame *Sharp* indekse (žr. 7 lentelę).

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

	MTX N = 257 (95 % pasikliautinis intervalas)	Adalimumabas N = 274 (95 % pasikliautinis intervalas)	Adalimumabas / MTX N = 268 (95 % pasikliautinis intervalas)	p-reikšmė ^a	p-reikšmė ^b	p-reikšmė ^c
Bendrasis <i>Sharp</i> indeksas	5,7 (4,2-7,3)	3,0 (1,7-4,3)	1,3 (0,5-2,1)	< 0,001	0,0020	< 0,001
Erozijų indeksas	3,7 (2,7-4,7)	1,7 (1,0-2,4)	0,8 (0,4-1,2)	< 0,001	0,0082	< 0,001
STS indeksas	2,0 (1,2-2,8)	1,3 (0,5-2,1)	0,5 (0-1,0)	< 0,001	0,0037	0,151

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

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

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

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

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

Gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija buvo vertinama naudojant Sveikatos vertinimo 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 (angl. *physical component summary*, PCS) rezultatai bei statistiškai reikšmingi skausmo ir gyvybingumo skalių įvertinimo rezultatai, kai buvo vartojama 40 mg dozė kas antrą savaitę. Statistiškai reikšmingas nuovargio sumažėjimas, nustatytas pagal funkcinio lėtinių ligų gydymo vertinimo (angl. *functional assessment of chronic illness therapy* (FACIT)) klausimyno balus, pastebėtas visų trijų (I, III, IV RA) tyrimų, per kuriuos jis buvo vertinamas, metu.

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

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

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

Ašinis spondiloartritas

Ankilozuojantis spondilitas (AS)

Dviejų randomizuotų, 24 savaičių trukmės, dvigubai koduotų, placebo kontroliuojamų tyrimų metu, adalimumabo 40 mg kas antrą savaitę efektyvumas buvo vertintas 393 pacientams, sergantiems aktyviu ankilozuojančiu spondilitu (vidutinis pradinis ligos aktyvumo balas [*Bath ankilozuojančio spondilito ligos aktyvumo indeksas* – angl. *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)] buvo 6,3 visose grupėse), kuriems nebuvo gautas pakankamas atsakas skiriant įprastinį gydymą. Septyniadesimt devyniems (20,1 %) pacientams kartu buvo skiriama ligą modifikuojančių

priešreumatinių vaistų, o trisdešimt septyniems (9,4 %) – gliukokortikoidų. Pasibaigus aklai tyrimo fazei, atviro tyrimo pratęsimo metu pacientai dar iki 28 savaičių vartojo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę į poodį. Asmenys (n = 215, 54,7 %), kuriems 12 ar 16, ar 20 savaitę nebuvo pasiektas ASAS 20 (Ankilozuojančio spondilito vertinimo skalė – angl. *Assessments in Ankylosing Spondylitis*), anksčiau laiko pateko į atvirą gydymo adalimumabu 40 mg kas antrą savaitę į poodį fazę, o dvigubai aklos 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 (8 lentelė).

8 lentelė. Efektyvus atsakas placebo kontroliuojamame AS tyrime –I tyrime Simptomų palengvėjimas

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

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

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

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

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

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

Ašinis spondiloartritas be radiologinių AS požymių

Adalimumabas, skiriant 40 mg kas antrą savaitę, buvo ištirtas viename atsitiktinių imčių dvigubai aklame placebo kontroliuojamame 12 savaičių tyrime su 185 pacientais, sergančiais aktyviu ašiniu spondiloartritu be radiologinių požymių (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 ≥ 1 NPUV, ar kurie turėjo kontraindikacijų gydymui jais.

Pradiniame taške trisdešimt trys (18 %) pacientų buvo gydomi kartu skiriant ligos eigą modifikuojančius antireumatinčius vaistus, o 146 pacientai (79 %) gavo NPUV. Po dvigubai aklo laikotarpio sekė atviro tyrimo laikotarpis, kurio metu pacientai dar 144 savaites gavo 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę po oda. 12 savaitę gauti rezultatai rodė, kad aktyvaus ašinio skeleto spondiloartrito be radiologinių požymių simptomai ir požymiai statistiškai reikšmingai palengvėjo adalimumabu gydytų pacientų grupėje, lyginant su placebo grupe (9 lentelė).

9 lentelė. Gydomo veiksmingumo atsakas placebo kontroliuojamame ašinio skeleto SpA tyrime

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

^a Vertinimas pagal spondiloartrito tarptautinę draugiją, angl. *Assessments in Spondyloarthritis International Society*

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

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

^d pokyčių nuo pradinės vertės vidurkis

^e n = 91 placebo ir n = 87 adalimumabas

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

^g n = 73 placebo ir n = 70 adalimumabas

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

ⁱ n = 84 placebo ir adalimumabas

^j n = 82 placebo ir n = 85 adalimumabas

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

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

Uždegimo slopinimas

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

Gyvenimo kokybė ir fizinė funkcija

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

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 (DMARD 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 (kas).

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

10 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 aklo tyrimo etapo, kurio metu pacientai vartojo adalimumabą arba placebo, 24-ąją savaitę ir atviro tyrimo etapo, kurio metu visi tiriamieji vartojo adalimumabą, 48-ąją savaitę. Buvo naudotas modifikuotas Bendrasis *Sharp* indeksas (mBSI), apimantis ir distalinius tarppirštakaulinius sąnarius (šis indeksas nėra identiškas reumatoidinio artrito vertinimui naudojamam BSI).

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

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

Psoriazė

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo tiriamas randomizuotuose, dvigubai akluose 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 aklame tyrime (III psoriazės tyrimas), kuriame dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine plokšteline psoriaze, kartu esant plaštakų ir (arba) pėdų psoriazei, ir kuriems buvo numatoma skirti sisteminį gydymą.

I psoriazės tyrimo (REVEAL) metu per tris gydymo periodus buvo tirta 1 212 pacientų. A periodo metu pacientai gavo placebą 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 placebą 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 tyrimo (CHAMPION) buvo palygintas adalimumabo veiksmingumas ir saugumas 271 pacientui, lyginant su metotreksatu (MTX) ir placebo. Pacientai gavo placebą, pradinę MTX 7,5 mg dozę, kuri vėliau iki 12 savaitės buvo didinama iki didžiausios 25 mg dozės, arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę, vėliau 16 savaičių (pradedant praėjus savaitei po pradinės dozės paskyrimo) skiriant po 40 mg kas antrą savaitę. Nėra adalimumabo ir MTX lyginančių duomenų ilgesniam nei 16 gydymo savaičių periodui. Pacientams, kurie gavo MTX, pasiekus $\geq$ PPSI 50 atsako rodiklį 8-ą ir (arba) 12-ą savaitę, dozė nebuvo toliau didinama. Visose gydymo grupėse vidutinis pradinis PPSI rodiklis buvo 19,7, o pradinio PGA rodiklio reikšmės svyravo nuo „lengvų“ (< 1 %) iki „vidutinių“ (48 %), „sunkių“ (46 %) ir iki „labai sunkių“ (6 %).

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

I ir II psoriazės tyrimų metu pirminė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems 16-ą savaitę pasiektas PPSI 75 atsakas, lyginant su pradine reikšme, dalis (žr. 11 ir 12 lenteles).

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

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

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

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

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

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

^a p < 0,001 palyginant adalimumabą ir placebą

^b p < 0,001 palyginant adalimumabą ir metotreksatą

^c p < 0,01 palyginant adalimumabą ir placebą

^d p < 0,05 palyginant adalimumabą ir metotreksatą

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

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

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

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

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

III psoriazės tyrimo (REACH) buvo lyginami adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 72 pacientui, sergančiam vidutinio sunkumo ar sunkia lėtine plokšteline psoriaze bei plaštakų ir (arba) pėdų psoriaze. Pacientams buvo skiriama pradinė 80 mg adalimumabo dozė, vėliau – po 40 mg dozė kas antrą savaitę (pradedant po vienos savaitės nuo pradinės dozės skyrimo) arba placebo 16 savaitių. Šešioliktoją savaitę pagal PGA (angl. *Physician Global Assessment* – bendrąjį gydytojo įvertinimą) skalę „švarias“ arba „beveik švarias“ plaštakas ir (arba) pėdas turėjo statistiškai reikšmingai daugiau pacientų,

gydytų adalimumabu lyginant su placebo vartojusiais pacientais (atitinkamai 30,6 % ir 4,3 % [p = 0,014]).

IV psoriazės tyrimo metu buvo lyginamas adalimumabo ir placebo veiksmingumas bei saugumas 217 pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunki nagų psoriazė. Pacientai, gavę pradinę 80 mg adalimumabo dozę, po to 26 savaites gavo po 40 mg adalimumabo kas antrą savaitę (pradedant praėjus vienai savaitei nuo pradinės dozės) arba placebo ir toliau atvirai buvo gydomi adalimumabu dar 26 savaites. Nagų psoriazė buvo vertinama pasitelkiant modifikuotą nagų psoriazės sunkumo indeksą (angl. *Modified Nail Psoriasis Severity Index [mNAPSI]*), gydytojo bendrąjį pirštų nagų psoriazės vertinimą (angl. *Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis [PGA-F]*) bei nagų psoriazės sunkumo indeksą (angl. *Nail Psoriasis Severity Index [NAPSI]*) (žr. 13 lentelę). Nagų psoriazės gydymas adalimumabu buvo naudingas pacientams, kuriems kartu buvo pažeisti skirtingo dydžio odos plotai (KPP ≥ 10 % (60 % pacientų), KPP < 10 % ir ≥ 5 % (40 % pacientų)).

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

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

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

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 (PASI) ≥ 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 adalimumabo 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., PASI 75) nustatytas didesniai skaičiui atsitiktinai parinktų pacientų, vartojusių adalimumabo 0,8 mg/kg, negu atsitiktinai parinktų pacientų vartojusių 0,4 mg/kg kas dvi savaites ar gavusių MTX.

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

	MTX^a N = 37	Adalimumabas 0,8 mg/kg kas dvi savaites N = 38
PASI 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 PASI 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 dvi savaites papildomai 16 savaičių ir šio pakartotinio gydymo metu stebėtas atsako dažnis buvo panašus, kaip ir ankstesnio dvigubai koduoto laikotarpio metu: PASI 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 PASI 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 pratęsimė, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ar sunkiu supūliavusiu hidradenitu (HS – *hidradenitis suppurativa*), netoleravę, turėję kontraindikaciją arba buvus nepakankamam atsakui į mažiausiai 3 mėnesių trukmės bandomąjį gydymą sisteminiais antibiotikais. HS-I ir HS-II tyrime dalyvavusiems pacientams buvo II ar III stadijos liga pagal Hurley ir mažiausiai 3 abscesai arba uždegiminiai mazgeliai.

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

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

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

Klinikinis atsakas

Uždegiminių pažeidimų sumažėjimas ir abscesų pablogėjimo bei nutekamųjų fistulių susidarymo prevencija buvo vertinami, taikant supūliavusio hidradenito klinikinio atsako skalę (HiSCR – angl. *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* – skaičiuojamas bendro abscesų ir uždegiminių mazgelių skaičiaus sumažėjimas bent 50 %, nesant abscesų skaičiaus padidėjimo ir nesant nutekamųjų fistulių skaičiaus padidėjimo nuo pradinio įvertinimo). Su HS susijusio odos skausmo sumažėjimas buvo vertinamas, taikant skaitmeninę vertinimo skalę pacientams, kurie buvo įtraukti į tyrimą su 3 ar daugiau balų 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. 15 lentelę). Adalimumabu gydyti pacientai turėjo reikšmingai mažesnę ligos staigaus paūmėjimo („pliūpsnio“) riziką pradiniu 12 savaitų laikotarpiu.

15 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 $\geq 30\%$ ^b	N = 109 27 (24,8 %)	N = 122 34 (27,9 %)	N = 111 23 (20,7 %)	N = 105 48 (45,7 %) ***

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

^a Tarp visų atsitiktinės atrankos būdu atrinktų pacientų.

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

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

12 savaitę SOLYMBIC 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 sveikata, įvertinta pagal SF-36 fizinio komponento sumos skalę (HS-I tyrimas), palyginti su pradiniu vertinimu.

Iš pacientų, kuriems nustatytas bent jau dalinis atsakas į gydymą adalimumabu 40 mg kas savaitę 12 savaitę, HiSCR vertinimas 36 savaitę buvo aukštesnis tiems pacientams, kuriems tęstas gydymas adalimumabu, vartojant preparato kas savaitę, palyginti su pacientais, kuriems preparato dozavimo dažnis buvo sumažintas iki preparato vartojimo kas antrą savaitę arba kuriems gydymas buvo nutrauktas (žr. 16 lentelę).

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

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

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

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

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

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

Krono liga

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas daugiau kaip 1 500 pacientų, sergančių vidutinio sunkumo ar sunkia Krono liga (Krono ligos aktyvumo indeksas (angl. *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI) ≥ 220 ir ≤ 450) atsitiktinės atrankos, dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose. Buvo leista kartu vartoti pastovias aminosalicilatų, kortikosteroidų ir (ar) imunitetą moduliuojančių 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). Atvirame CD III tyrime 854 pacientai vartojo 80 mg 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ąją savaitę. 4-ąją savaitę pacientai atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes, kuriose vartojo po 40 mg kas antrą savaitę, 40 mg kas savaitę ar placebo, iš viso tyrimas truko 56 savaites. Pacientų, kuriems buvo gautas klinikinis atsakas (CDAI sumažėjo ≥ 70), duomenys 4-ąją savaitę buvo atskirti ir analizuojami atskirai nuo tų pacientų duomenų, kuriems 4-ąją savaitę nebuvo gautas klinikinis atsakas. Laipsniškai mažinti kortikosteroidų dozę buvo leista po 8 savaitės.

CD I ir CD II tyrimuose gautas remisijos pasiekimo ir gauto atsako dažnis pateiktas 17 lentelėje.

17 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-reikšmės gautos lyginant adalimumabo grupės duomenis su placebo grupės duomenimis

*p < 0,001

**p < 0,01

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

CD III tyrimo 4-ąją savaitę 58 % (499/854) pacientų buvo gautas klinikinis atsakas ir jų duomenys vertinti pirminės analizės metu. Iš tų, kuriems buvo gautas klinikinis atsakas 4-ąją savaitę, 48 % buvo anksčiau gydyti TNF-antagonistais. Remisijos palaikymo ir atsako dažnis pateikti 18 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.

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

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

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

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

^a Vartojo kortikosteroidus tyrimo pradžioje

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

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

Gyvenimo kokybė

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

Krono liga vaikams

Adalimumabas buvo vertintas multicentriniu, randomizuotu, dvigubai koduotu klinikiu tyrimu, skirtu 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 ir Standartinės dozės palaikomojo gydymo grupes. Žr. 19 lentelę.

19 lentelė. Palaikomasis gydymas

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

Veiksmingumo rezultatai

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

Klinikinės remisijos ir klinikinio atsako (kai PKLAI sumažėjimas mažiausiai 15 balų lyginant su pradiniu) rezultatai pateikti 20 lentelėje. Gydymo kortikosteroidais arba imunomodulatoriais nutraukimo rodikliai pateikti 21 lentelėje.

20 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.

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

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

¹ p-reikšmė lyginant Standartinę dozę su Maža doze.

² Gydytas 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 klinikiu požiūriu reikšmingas gyvenimo kokybės pagerėjimas (įskaitant IMPACT III), lyginant su pradiniais duomenimis, taip pat buvo stebimas abiejose gydymo grupėse.

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

Opinis kolitas

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

UC-I tyrimo metu buvo atsitiktinai atrinkti 390 TNF-antagonistų nevartojusių pacientų, ir jiems buvo paskirta vartoti arba placebo (0-inę ir 2-ą savaitę) arba 160 mg adalimumabo 0-inę savaitę ir 80 mg 2-ą savaitę, arba 80 mg adalimumabo 0-inę savaitę ir 40 mg 2-ą savaitę. Po 2-os savaitės abiejų adalimumabą vartojusių grupių pacientams 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 klinikius rezultatus buvo vertinama remisijos pradžia 8-ą savaitę ir remisijos palaikymas – 52-ą savaitę.

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

Visų UC-II tyrime dalyvavusių pacientų tyrimų rezultatai pateikiami 22 lentelėje.

22 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 % (N = 140)	13 %* (N = 150)
8 ir 52-oji savaitė		
Ilgalaikis atsakas	12 %	24 %**
Ilgalaikė remisija	4 %	8 %*
Ilgalaikis gleivinės gijimas	11 %	19 %*

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

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

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

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

^a Tiems, kurie pradžioje vartojo kortikosteroidus

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

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

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

Hospitalizacijos dažnis

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

Gyvenimo kokybė

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

Uveitas

Adalimumabo saugumas ir veiksmingumas suaugusiems pacientams, sergantiems neinfekciniu viduriniu uveitu, užpakaliniu uveitu ir panuveitu, neįskaitant pacientų, kuriems yra izoliuotas priekinis uveitas, buvo vertinamas dviejų atsitiktinių imčių dvigubai koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų (UV I ir II) metu. Pacientai gavo placebo arba pradinę 80 mg adalimumabo dozę ir vėliau, pradedant nuo kitos

savaitės po pradinės dozės gavo po 40 mg kas antrą savaitę. Kartu buvo leidžiama vartoti pastovias vieno nebiologinio imunosupresanto dozes.

UV I tyrimo metu buvo vertinama 217 pacientų, sergančių aktyviu uveitu nepaisant gydymo kortikosteroidais (per burną vartojamu prednizonu, nuo 10 iki 60 mg per parą). Visi pacientai tyrimo pradžioje gavo standartinę 2 savaičių 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 kortikosteroidų (per burną vartojamą prednizoną nuo 10 iki 35 mg per parą) ligai kontroliuoti. Vėliau pacientai privalomai pagal grafiką mažino dozę ir iki 19 savaitės kortikosteroidų vartojimas buvo visai nutrauktas.

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

Klinikinis atsakas

Abiejų tyrimų rezultatai parodė statistiškai reikšmingą gydymo nesėkmės rizikos sumažėjimą pacientams, gydomiems adalimumabu, palyginti su pacientais, gaunančiais placebo (žr. 23 lentelę). Abu tyrimai parodė ankstyvą ir ilgalaikį adalimumabo poveikį, palyginti su placebo, vertinant gydymo nesėkmės dažnį (žr. 1 pav.).

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

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

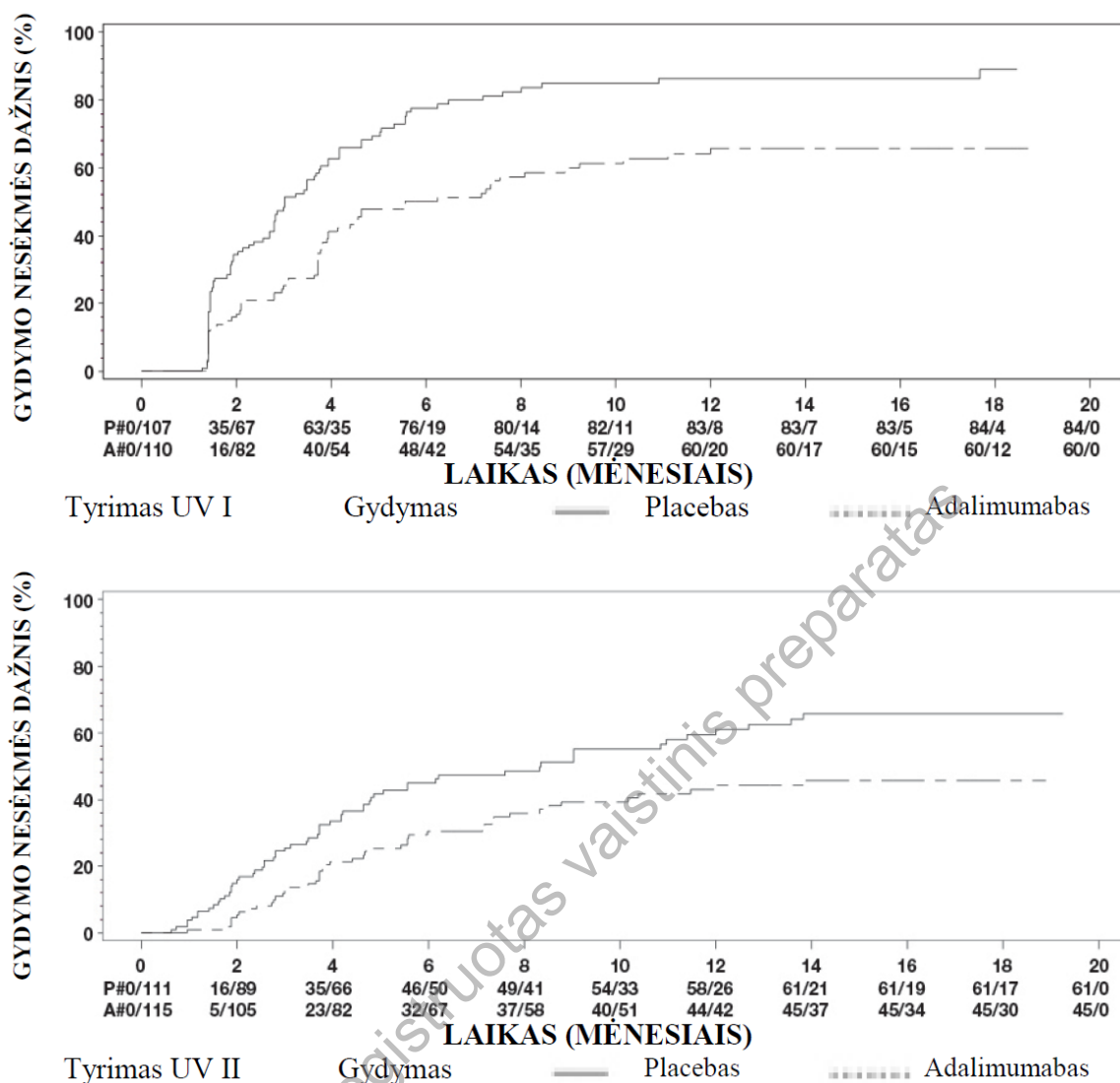
Pastaba: gydymo nesėkmė po 6 savaičių ar vėliau (tyrimo UV I metu) arba po 2 savaičių ar vėliau (tyrimo UV II metu) buvo įskaičiuojama kaip įvykis. Jei pacientai pašalinti iš tyrimo dėl priežasčių, kitų nei gydymo nesėkmė, jų duomenys buvo šalinami pašalinimo iš tyrimo metu.

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

^b Dvipusio P reikšmė iš log rank testo.

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

1 pav.: Kaplano-Mejerio kreivės, apibendrinančios laiką iki gydymo nesėkmės po 6 savaičių arba vėliau (tyrimo UV I metu) arba po 2 savaičių arba vėliau (tyrimo UV II metu)



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

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

Buvo nuspręsta, kad iš 417 tiriamųjų, dalyvavusių ilgalaikiuose nekontroliuojamuose tyrimuose UV I ir UV II, 46 tiriamieji netinka dalyvauti tyrime (pvz., jiems dėl kataraktos operacijos ar vitrektomijos pasireiškė antrinės diabetinės retinopatijos komplikacijos) ir jie buvo neįtraukti į pagrindinę veiksmingumo analizę. Iš 371 likusio paciento, 276 vertintini pacientai pasiekė 78-ąją atvirojo gydymo adalimumabu savaitę. Remiantis stebėjimo duomenimis, 222 (80,4 %) pacientams, kartu vartojantiems $\leq 7,5$ mg steroidų dozę per parą, bei 184 (66,7%) steroidų nevartojantiems pacientams, ligos pasireiškimo nebuvo (nebuvo aktyvių uždegiminių pažeidimų, PK ląstelių laipsnis $\leq 0,5+$, SD laipsnis $\leq 0,5+$). 88,4 % akių 78 savaitę GKRA pagerėjo arba išliko toks pat (< 5 raidžių pablogėjimas). Tarp pacientų, kurie pasitraukė iš tyrimo anksčiau nei 78 savaitę, 11 % dalyvavimą tyrime nutraukė dėl nepageidaujamo poveikio reiškinį, 5 % dėl nepakankamo atsako į gydymą adalimumabu.

Gyvenimo kokybė

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

Imunogeniškumas

Gydymo adalimumabu metu gali susidaryti antikūnų prieš adalimumabą. 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 tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis opinio kolito ir neinfekcinio uveito indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija ir pasiskirstymas

Sušvirkštos į poodį vienkartinės 40 mg adalimumabo dozės absorbcija 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, yra 64 %. Po vienkartinės intraveninės 0,25-10 mg/kg dozės koncentracija buvo proporcinga dozei. Po 0,5 mg/kg (apie 40 mg) dozės klirensas buvo 11-15 ml/val, pasiskirstymo tūris (V_{ss}) – 5-6 litrai ir vidutinis galutinės eliminacijos fazės pusperiodis – apytikriai 2 savaitės. Keliems reumatoidiniu artritu sergantiems pacientams adalimumabo koncentracija sinoviniame skystyje sudarė 31-96 % koncentracijos serume.

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

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 $8,8 \pm 6,6$ µg/ml, kai adalimumabo vartota be metotreksato, ir $11,8 \pm 4,3$ 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 pusiausvyrinei apykaitai vidutinė $\pm$ SD adalimumabo mažiausioji koncentracija dozę buvo maždaug $7,4 \pm 5,8$ µg/ml (79 % CV).

Pacientams, sergantiems supūliavusiu hidradenitu, po 160 mg adalimumabodozės 0-ąją savaitę ir 80 mg 2-ąją savaitę, 2-ąją ir 4-ąją savaitę pasiekama mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna

maždaug 7–8 µg/ml. Gydomiems 40 mg adalimumabo doze kas savaitę, 12–36 savaitę vidutinė pusiausvyrinė koncentracija siekė maždaug 8–10 µg/ml.

Krono liga sergantiems pacientams pradinio periodu, po įsotinamosios 80 mg adalimumabo dozės 0-inę savaitę ir 40 mg adalimumabo dozės 2-ąją savaitę, mažiausia adalimumabo koncentracija serume būna maždaug 5,5 µg/ml. Pradinio periodu, po įsotinamosios 160 mg adalimumabo dozės 0-inę 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±6,6 µg/ml pacientams ≥ 40 kg (160/80 mg) ir 10,6±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±5,6 µg/ml standartinės dozės grupėje ir 3,5±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 52-ąją savaitę buvo 15,3±11,4 µg/ml (40/20 mg, kas savaitę) ir 6,7±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 pradinio 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 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.

Eliminacija

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

Kepenų arba inkstų funkcijos sutrikimas

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

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

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

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).
Negalima užšaldyti.
SOLYMBIC laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

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

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,4 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančio plieno adata su adatos apsauginiu gaubtu (iš termoplastinio elastomero). Užpildyto švirkšto apsauginis adatos dangtelis yra iš sausos natūralios gumos (latekso derivato) (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas.

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

0,8 ml tirpalo užpildytame švirkšte (I tipo stiklo), su stūmoklio kamščiu (iš brombutilo gumos) ir nerūdijančio plieno adata su adatos apsauginiu gaubtu (iš termoplastinio elastomero). Užpildyto švirkšto apsauginis adatos dangtelis yra iš sausos natūralios gumos (latekso derivato) (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotėje yra vienas, du keturi arba šeši užpildyti švirkštai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

0,8 ml injekcinio tirpalo pacientui naudoti skirtame užpildytame švirkštiklyje, kurio sudėtyje yra užpildytas švirkštas (I tipo stiklo). Švirkštiklis yra vienkartinio naudojimo, po injekcijos išmetama, rankinė, mechaninė priemonė injekcijai atlikti. Užpildyto švirkštiklio apsauginis adatos dangtelis yra iš sausos natūralios gumos (latekso derivato) (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotėje yra vienas, du, keturi ir šeši užpildyti švirkštikliai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelyje.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1163/001 – 1 švirkšto pakuotė

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

EU/1/16/1163/002 – 1 švirkšto pakuotė

EU/1/16/1163/003 – 2 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1163/004 – 4 švirkštų pakuotė

EU/1/16/1163/005 – 6 švirkštų pakuotė

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

EU/1/16/1163/006 – 1 švirkštiklio pakuotė

EU/1/16/1163/007 – 2 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1163/008 – 4 švirkštiklių pakuotė

EU/1/16/1163/009 – 6 švirkštiklių pakuotė

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2017 m. kovo 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI 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 VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Amgen Inc
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks, California
91320
Jungtinės Amerikos Valstijos

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo 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**

Kiekvienoje šalyje narėje prieš pateikiant Solymbic į rinką, registruotojas su nacionalinėmis kompetetingomis institucijomis turi suderinti mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant komunikacijos su žiniasklaida, platinimo ir visus kitus programos aspektus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, kurioje parduodamas Solymbic, visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie galimai išrašys Solymbic, bus pateikta ši mokomoji medžiaga:

- Gydytojo mokomoji medžiaga
- Paciento informacinė pakuotė

Gydytojo mokomojoje medžiagoje turi būti:

- Preparato charakteristikų santrauka
- Instrukcija sveikatos priežiūros specialistams
- Paciento budrumo kortelė

Instrukcijoje sveikatos priežiūros specialistams turi būti šie pagrindiniai elementai:

- Atitinkama saugumo informacija apie sunkias infekcijas, sepsį, tuberkuliozę ir oportunistines infekcijas, stazinis širdies nepakankamumas, mielininio dangalo sutrikimai, piktybinius navikus, kuriuos turėtų spręsti papildomos rizikos mažinimo priemonės (pvz., nepageidaujamos reakcijos rimtumas, sunkumas, dažnis, laikas iki pasireiškimo, grįžtamumas).

Paciento budrumo kortelėje turi būti šie pagrindiniai elementai:

- Įspėjimas bet kuriuo metu pacientą gydančiam SPS, įskaitant ūmines būkles, kad pacientas vartoja Solymbic.
- Kad gydymas Solymbic gali padidinti sunkių infekcijų, sepsio, tuberkuliozės ir oportunistinių infekcijų, stazinis širdies nepakankamumas, mielininio dangalo sutrikimai, piktybinių navikų atsiradimo riziką.
- Su saugumu susiję požymiai arba simptomai ir kada kreiptis pagalbos į SPS.
- Gydymą Solymbic paskyrusio gydytojo kontaktiniai duomenys.

Paciento informacinėje pakuotėje turi būti:

- Paciento informacinis lapelis

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatai 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.
1 užpildytas švirkštas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sudėtyje yra latekso. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Negalima kratyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061,

NL-4817 ZK Breda,

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1163/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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

SOLYMBIC 20 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

SOLYMBIC 20 mg injekcija
Adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,4 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
Adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.

1 užpildytas švirkštas.

2 užpildyti švirkštai.

4 užpildyti švirkštai.

6 užpildyti švirkštai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sudėtyje yra latekso. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Negalima kratyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1163/002 1 švirkšto pakuotė
EU/1/16/1163/003 2 švirkštų pakuotė
EU/1/16/1163/004 4 švirkštų pakuotė
EU/1/16/1163/005 6 švirkštų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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

SOLYMBIC 40 mg švirkštas

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

SOLYMBIC 40 mg injekcija
Adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje
Adalimumabas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.

1 SureClick užpildytas švirkštiklis.

2 SureClick užpildyti švirkštikliai.

4 SureClick užpildyti švirkštikliai.

6 SureClick užpildyti švirkštikliai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Tik vienkartiniam vartojimui.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Sudėtyje yra latekso. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Negalima užšaldyti.
Negalima kratyti.
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/16/1163/006 1 švirkštiklio pakuotė
EU/1/16/1163/007 2 švirkštiklių pakuotė
EU/1/16/1163/008 4 švirkštiklių pakuotė
EU/1/16/1163/009 6 švirkštiklių pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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

SOLYMBIC 40 mg švirkštiklis

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTO ŠVIRKŠTIKLIO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

SOLYMBIC 40 mg injekcija
Adalimumabas
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistruotas vaistinis preparatas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

SOLYMBIC 20 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte **SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte** Adalimumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią 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 Įspėjamąją Paciento Kortelę, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradėdant gydytis SOLYMBIC ir gydantis šiuo vaistu. Šią Įspėjamąją Paciento Kortelę turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra SOLYMBIC ir kam jis vartojamas

SOLYMBIC veiklioji medžiaga yra adalimumabas, selektyvi imunitetą slopinanti medžiaga.

SOLYMBIC vartojamas reumatoidiniam artritui, su entezitu susijusiam artritui vaikams nuo 6 iki 17 metų, ankilozuojančiam spondilitui, ašiniam spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, psoriaziniam artritui, psoriazei, supūliavusiam hidradenitui, vaikų psoriazei (pacientams, kurių kūno svoris yra nuo 23 kg iki 28 kg arba 47 kg ir daugiau), Krono ligai suaugusiems ir vaikams, opiniam kolitui ir neinfekciniam uveitui, paveikiančiam užpakalinę akies dalį, gydyti. Tai vaistas, mažinantis šių ligų uždegiminį procesą. Veiklioji vaisto medžiaga, adalimumabas, yra monokloninis žmogaus antikūnas, kurį gamina kultivuojamos ląstelės. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie atpažįsta unikalius baltymus ir rišasi su jais.

Adalimumabas rišasi su specifiniu baltymu (auglių nekrozės faktoriumi ar TNFα), kurio didesnis kiekis atsiranda tokių uždegiminių ligų, kaip reumatoidinis artritas, su entezitu susijęs artritas, ankilozuojantis spondilitas, ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, psoriazinis artritas, psoriazė, supūliavęs hidradenitas, Krono liga, opinis kolitas ir neinfekcinis uveitas, paveikiantis užpakalinę akies dalį, atveju.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

SOLYMBIC 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 SOLYMBIC.

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

SOLYMBIC lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

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

Su entezitu susijęs artritas

Su entezitu susijęs artritas yra uždegiminė sąnarių liga.

SOLYMBIC vartojamas vaikų ir paauglių nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus su entezitu susijusio artrito gydymui. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, su entezitu susijusio artrito gydymui Jums bus paskirtas SOLYMBIC.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

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

SOLYMBIC vartojamas ankilozuojančio spondilito ir ašinio spondiloartrito be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių suaugusiųjų gydymui. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs SOLYMBIC.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

SOLYMBIC vartojamas suaugusiųjų psoriazinio artrito gydymui. SOLYMBIC lėtina ligos sukeltą sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

SOLYMBIC vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazę suaugusiems. SOLYMBIC taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazę vaikams ir paaugliams, sveriantiems nuo 23 kg iki 28 kg arba 47 kg ir daugiau, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas

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.

SOLYMBIC vartojamas suaugusiųjų pacientų supūliavusiam hidradenitui gydyti. SOLYMBIC gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą.

Krono liga suaugusiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

SOLYMBIC 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 SOLYMBIC.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė žarnų liga.

SOLYMBIC vartojamas suaugusiųjų opinio kolito gydymui. Jeigu sergate opinio kolitu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas SOLYMBIC tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas, paveikiantis užpakalinę akies dalį

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis. SOLYMBIC skiriamas suaugusiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti. Šis uždegimas sukelia regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelių ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. SOLYMBIC veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant SOLYMBIC

SOLYMBIC vartoti negalima

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos.
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti SOLYMBIC:

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigimas, tinimas ar bėrimas – daugiau SOLYMBIC nešvirkškite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.
- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti SOLYMBIC, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami SOLYMBIC, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti SOLYMBIC vartojimą.

- Kai kurie SOLYMBIC vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas SOLYMBIC, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta Įspėjamojoje Paciento Kortelėje. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze. Gydomo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės. Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė koccidiodomikozė ar blastomikozė yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.
- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. SOLYMBIC vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitus vaistus, slopinančius imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.
- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas SOLYMBIC, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas SOLYMBIC, 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.
- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate SOLYMBIC. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti SOLYMBIC vartojimą.
- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti SOLYMBIC ir ar tęsti gydymą SOLYMBIC. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.
- Vartojant SOLYMBIC, negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis, kurios gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojančią skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis SOLYMBIC. Jei Jūs vartojote SOLYMBIC 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 SOLYMBIC nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.
- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės SOLYMBIC, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisieki su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.
- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne

reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką gali būti didesnė už vidutinę riziką susirgti limfoma (vėžio rūšis, kuri pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžio rūšis, kuri pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus). Jeigu Jūs gydomas SOLYMBIC, gali padidėti riziką susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, kai kuriems SOLYMBIC vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su SOLYMBIC vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną. Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.

- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu. Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Užpildyto švirkšto adatos dangelis yra iš sausos natūralios gumos (latekso derivato), kuri gali sukelti alerginių reakcijų.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto prekinį pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti SOLYMBIC Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- Nenaudokite 20 mg arba 40 mg užpildyto švirkšto, jei rekomenduojama kitos, ne 20 mg arba 40 mg dozės.

Kiti vaistai ir SOLYMBIC

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

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

SOLYMBIC negalima vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

SOLYMBIC poveikis nėščiosioms nežinomas, todėl joms vartoti SOLYMBIC nerekomenduojama. Jums nerekomenduojama pastoti, todėl, vartodamos SOLYMBIC ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės, turite vartoti adekvačias kontraceptines priemones. Jeigu pastojote, pasitarkite su gydytoju.

Nežinoma, ar SOLYMBIC patenka į motinos pieną.

Jeigu Jūs – žindanti motina, SOLYMBIC vartojimo laikotarpiu ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės negalite žindyti kūdikio. Jeigu Jūs vartojote SOLYMBIC 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 SOLYMBIC (daugiau informacijos žr. skyriuje apie skiepijimą).

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SOLYMBIC gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys, ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus SOLYMBIC.

SOLYMBIC 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 SOLYMBIC

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

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių

SOLYMBIC švirkščiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, švirkščiama vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami SOLYMBIC, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, SOLYMBIC galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su SOLYMBIC nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę.

Vaikai, sergantys su entezitu susijusiu artritu

Rekomenduojama SOLYMBIC dozė 6-17 metų amžiaus pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, priklauso nuo vaiko ūgio ir svorio. Jūsų vaiko gydytojas pasakys, kokią dozę vartoti.

Suaugusieji, sergantys psoriaze

Įprastinė psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg, vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitę laiko praėjus nuo pradinės dozės. SOLYMBIC švirkškite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozės dažnį iki 40 mg per savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

Rekomenduojama SOLYMBIC dozė 4-17 metų amžiaus pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, priklauso nuo Jūsų vaiko svorio. SOLYMBIC gali vartoti tik tie pacientai, kurių kūno masė yra nuo 23 iki 28 kg arba 47 kg ir daugiau. Jūsų vaiko gydytojas pasakys, kokią dozę vartoti.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip keturios 40 mg injekcijos per parą arba kaip dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaičių skiriant 80 mg dozę (vartojama kaip dvi 40 mg injekcijos per parą). Po kitų dviejų savaičių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaičių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (keturias 40 mg injekcijas per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg po dviejų savaičių ir vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 40 mg kas savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

Vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau kaip 40 kg:

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaičių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per 1 dieną), po dviejų savaičių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sveriantys daugiau kaip 40 kg:

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg, po dviejų savaičių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (keturias 40 mg injekcijas per 1 parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaičių sumažinant iki 80 mg.

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 40 mg kiekvieną savaitę.

Suaugusieji, sergantys opiniu kolitu

Įprastinė pradinė SOLYMBIC dozė suaugusiems, sergantiems opiniu kolitu, yra 160 mg (dozė gali būti vartojama taip: keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaičių sumažinant iki 80 mg, o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali dozę padidinti iki 40 mg per savaitę.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė, vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaičiai po pradinės dozės. Jūs turite leisti SOLYMBIC tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant SOLYMBIC gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. SOLYMBIC taip pat galima vartoti vieną.

Vartojimo metodas ir būdas

SOLYMBIC vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Ką daryti pavartojus per didelę SOLYMBIC dozę?

Jei atsitiktinai SOLYMBIC švirkštėte dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti SOLYMBIC

Jei pamiršote įšvirkšti vaistą, kitą SOLYMBIC 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 SOLYMBIC

Jeigu nusprendėte nutraukti SOLYMBIC vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios SOLYMBIC injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote:

- Sunkų bėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- Patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- Pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- Dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- Infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- Silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- Kosulį;
- Spengimą ausyse;
- Tirpimą;
- Dvejinimąsi akyse;
- Rankų ar kojų silpnumą;
- Guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- Požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujo ligas: užsitęsusi karščiavimą, mėlynių atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai:

Labai dažnas šalutinis poveikis (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;
- bėrimas;
- kaulų ir raumenų skausmas.

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

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;

- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- galvos svaigimas;
- stipraus širdies plakimo jautimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis 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;
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

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

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);
- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);
- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);

- vėžys;
- vėžys, pažeidžiantis limfinę sistemą;
- melanoma;
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- 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;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija;
- hepatitas;
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (ankstyvieji simptomai yra: negalavimas, karščiavimas, galvos skausmas ir bėrimas);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos bėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);
- 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 šalutinis poveikis (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 kiekis;

Dažnas šalutinis poveikis (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 kiekis kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

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

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- kepenų nepakankamumas.

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 SOLYMBIC

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP:“ („Tinka iki:“) nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienkartinis SOLYMBIC užpildytas švirkštas gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštą reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SOLYMBIC sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viename užpildytame švirkšte 0,4 ml tirpalo yra 20 mg adalimumabo arba 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatai 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

SOLYMBIC išvaizda ir kiekis pakuotėje

SOLYMBIC yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1 vienkartinio naudojimo 20 mg užpildytas švirkštas (su geltonu stūmokliu). Vienoje pakuotėje yra 1, 2, 4 arba 6 vienkartinio naudojimo 40 mg užpildyti švirkštai (su mėlynu stūmokliu).

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ireland

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

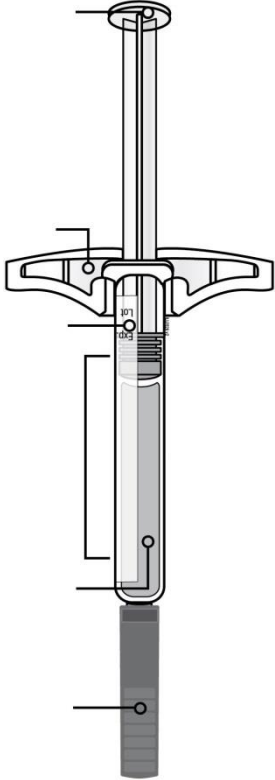
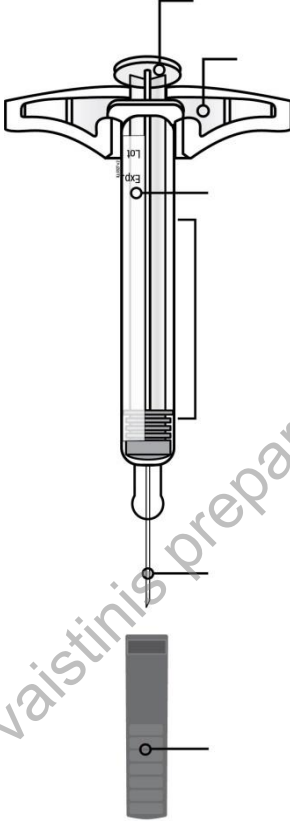
Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Naudojimo instrukcija:
 SOLYMBIC vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštas
 Leisti po oda.

Dalių aprašymas	
Prieš vartojimą	Po vartojimo
Švirkšto stūmoklis Briauna pirštams Etiketė ir tinkamumo laikas Švirkšto cilindras Vaistas Uždėtas adatos dangtelis 	Panaudoto švirkšto stūmoklis Briauna pirštams Etiketė ir tinkamumo laikas Panaudoto švirkšto cilindras Panaudota adata Nuimtas adatos dangtelis 
Svarbu: Adata viduje.	

Svarbu

Prieš vartojant SOLYMBIC užpildytą švirkštą, perskaitykite šią svarbią informaciją:

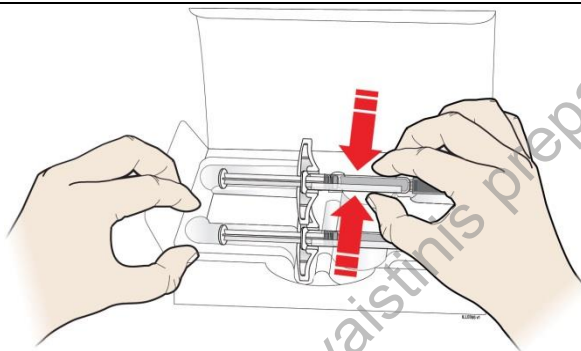
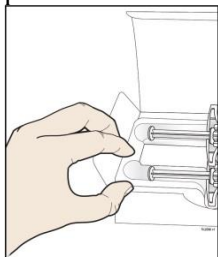
SOLYMBIC užpildyto švirkšto naudojimas

- Svarbu nebandyti pačiam atlikti injekcijos, kol Jūs arba Jūsų slaugytojas nebuvote apmokyti.
- **Nenaudokite** SOLYMBIC užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. SOLYMBIC užpildyto švirkšto dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują SOLYMBIC užpildytą švirkštą.
- SOLYMBIC užpildyto švirkšto adatos dangtelis yra iš sausos natūralios gumos, pagamintos iš latekso. Pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, jei esate alergiškas lateksui.

1 etapas: Paruošimas

A. Išimkite iš pakuotės reikalingą SOLYMBIC užpildytų švirkštų kiekį.

Suimkite už švirkšto cilindro ir išimkite švirkštą iš padėklo.



Pirštus arba nykštį padėkite padėklo krašto, kad saugiai išimtumėte švirkštą.

Suimti čia

Išorinę dėžutę su visais nepanaudotais švirkštais padėkite atgal į šaldytuvą.

Dėl saugumo:

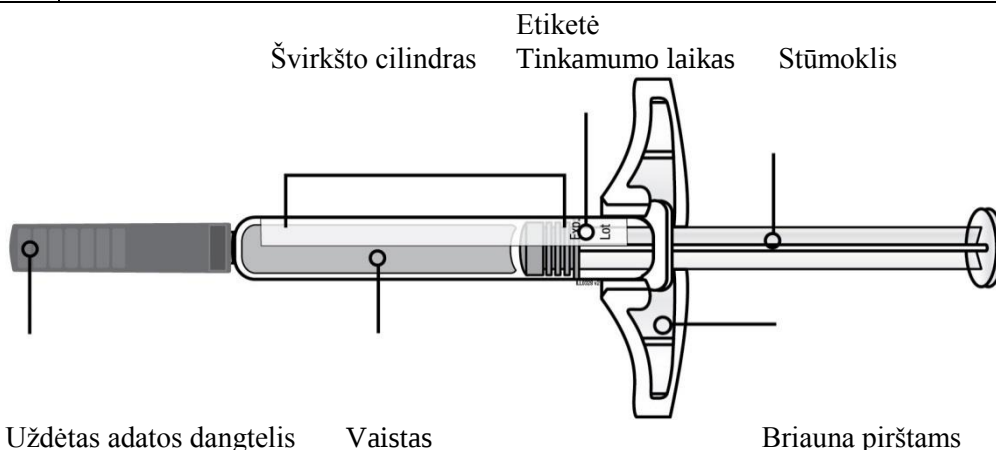
- **Negalima** suimti už švirkšto stūmoklio.
- **Negalima** suimti už adatos dangtelio.
- **Negalima** nuimti adatos dangtelio, kol nebūsime pasiruošę injekcijai.
- **Negalima** nuimti pirštams skirtos briaunos. Ji yra švirkšto dalis.

Kad injekcija būtų malonesnė, prieš injekciją palaikykite švirkštą kambario temperatūroje **nuo 15 iki 30** minučių.

- **Negalima** dėti švirkšto atgal į šaldytuvą, jei jo temperatūra pasiekė kambario temperatūrą.
- **Negalima** bandyti sušildyti švirkštą, naudojant šilumos šaltinį, pvz., karštu vandeniu arba mikrobangų krosnelėje.
- **Negalima** palikti švirkšto ant tiesioginių saulės spindulių.
- **Negalima** kratyti švirkšto.

Svarbu: Užpildytą švirkštą visada laikykite už švirkšto cilindro.

B. Apžiūrėkite SOLYMBIC užpildytą švirkštą.



Švirkštą visada laikykite už švirkšto cilindro.

Įsitikinkite, kad vaistas švirkšte yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos.

- **Nenaudokite** švirkšto, jeigu:
 - Vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų arba dalelių.
 - Yra įtrūkusios arba lūžusios bet kokios dalys.
 - Nėra adatos dangtelio arba jis uždėtas nesaugiai.
 - Baigėsi ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas.

Visais šiais atvejais naudokite naują švirkštą.

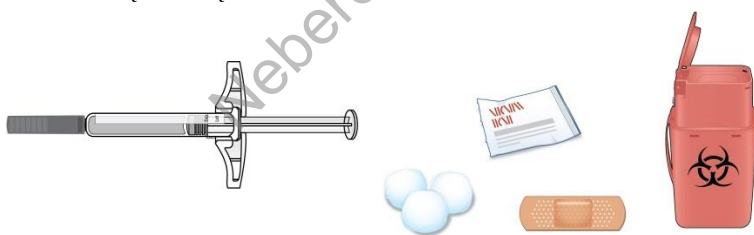
C. Surinkite visas injekcijai (-oms) reikalingas priemones.

Muilu ir vandeniu kruopščiai nusiplaukite rankas.

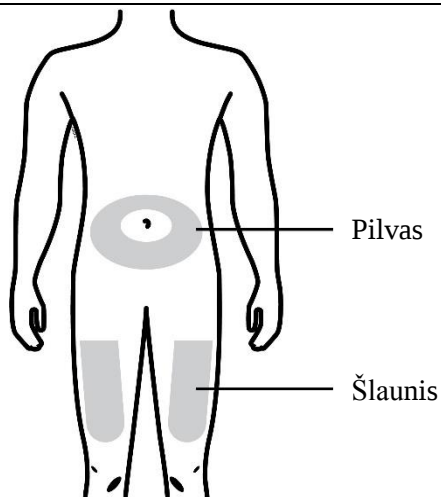
Ant švaraus, patogaus darbinio paviršiaus pasidėkite naują užpildytą švirkštą.

Jums taip pat reikės šių papildomų priemonių, kurių nėra dėžutėje:

- Spiritinių servetėlių
- Medvilninio tampono arba marlinio tvarsčio
- Pleistro
- Aštrių atliekų konteinerio.



D. Paruoškite ir nuvalykite injekcijos vietą (-as).



Galite rinktis:

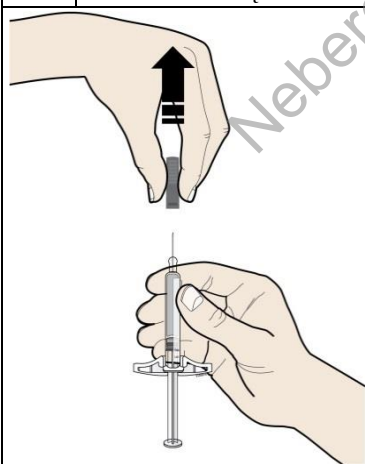
- Šlaunį
- Pilvą, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą.

Spiritine servetėle nuvalykite injekcijos vietą. Leiskite odai nudžiūti.

- **Negalima** vėl liesti šios vietos prieš atliekant injekciją.
- Jei norite atlikti injekciją į tą pačią sritį, įsitikinkite, kad tai ne ta pati vieta, į kurią leidotės praeitą kartą.
 - **Negalima** rinktis srities, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, oda paraudusi arba sukietėjusi. Venkite atlikti injekcijas į sritis, kuriose yra randų arba strijų.
- Jei sergate psoriaze, venkite atlikti atlikti injekcijas tiesiai į iškilusius, sukietėjusius, raudonus arba pleiskanojančius odos plotus arba pažeidimus.

2 etapas: Pasiruoškite

E. Kai būsite pasiruošęs injekcijai, nuimkite adatos dangtelį patraukdami jį tiesiai ir laikydami toliau nuo savęs.

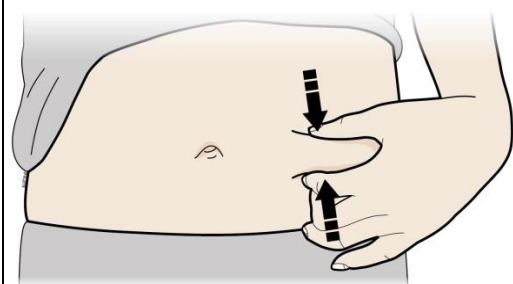


Ant adatos galiuko pamatyti vaisto lašą yra normalu.

- **Negalima** sukti arba lankstyti adatos dangtelio.
- **Negalima** vėl uždėti adatos dangtelio ant švirkšto.
- **Negalima** nuimti adatos dangtelio nuo švirkšto, kol nebūsate pasiruošęs injekcijai.

Svarbu: Dangtelį išmeskite į aštrių atliekų konteinerį.

F. Suimkite odą injekcijos vietoje, kad susidarytų tvirtas paviršius.

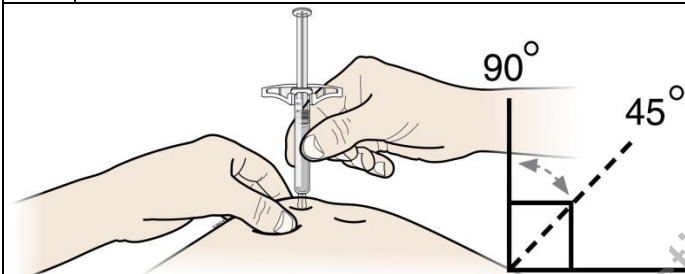


Odą suimkite tvirtai tarp nykščio ir pirštų, kad susidarytų apie 5 centimetrų pločio raukšlė.

Svarbu: Injekcijos metu odą laikykite suėmę į raukšlę.

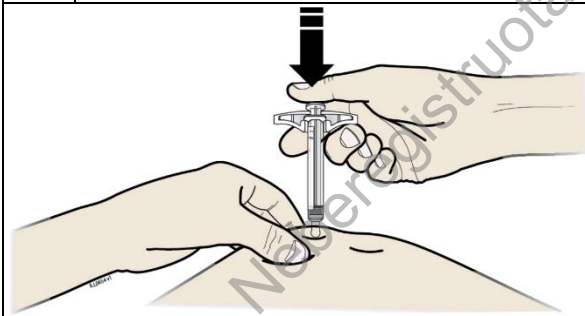
3 etapas: Atlikite injekciją

G. Laikykite odą suimtą. Nuėmę dangtelį, įbeskite adatą į odą 45 arba 90 laipsnių kampu.

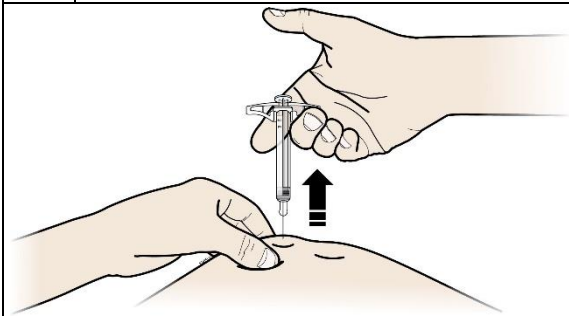


Įbedant adatą **negalima** laikyti pirštų ant stūmoklio.

H. Lėtai ir tolygiai spausdami, stumkite stūmoklį kol jis nustos judėti.



I. Tai atlikus, atitraukite nykštį ir švelniai patraukite švirkštą nuo odos.



4 etapas: Pabaiga

J. Išmeskite panaudotą švirkštą ir adatos dangtelį į aštrių atliekų konteinerį.



- **Negalima** panaudoto švirkšto naudoti dar kartą.
- **Negalima** vartoti panaudotame švirkšte esančio vaisto likučio.
- Po panaudojimo panaudotą SOLYMBIC švirkštą nedelsiant išmeskite į aštrių atliekų konteinerį. **Negalima** švirkšto išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Kaip tinkamai išmesti vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Gali būti vietinių reikalavimų atliekų tvarkymui.
- **Negalima** švirkšto arba aštrių atliekų konteinerio rūšiuoti perdirbimui arba išmesti juos su buitinėmis atliekomis.

Svarbu: Panaudotą švirkštą ir aštrių atliekų konteinerį visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

K. Apžiūrėkite injekcijos vietą.

Jei yra kraujo, prie injekcijos vietos prispauskite medvilninį tamponą arba marlinį tvarstį. Injekcijos vietos **netrinkite**. Jei reikia, užklijuokite pleistrą.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

SOLYMBIC 40 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkštiklyje

Adalimumabas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią 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 Išpėjamąją Paciento Kortelę, kurioje yra svarbios informacijos apie saugumo priemones. Apie tai reikia žinoti prieš pradedant gydytis SOLYMBIC ir gydantis šiuo vaistu. Šią Išpėjamąją Paciento Kortelę turėkite su savimi.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką (žr. 4 skyrių).

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra SOLYMBIC ir kam jis vartojamas

SOLYMBIC veiklioji medžiaga yra adalimumabas, selektyvi imunitetą slopinanti medžiaga.

SOLYMBIC vartojamas reumatoidiniam artritui su entezitu susijusiam artritui vaikams nuo 6 iki 17 metų, ankilozuojančiam spondilitui, ašiniam spondiloartritui be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, psoriaziniam artritui, psoriazei, supūliavusiam hidradenitui, vaikų psoriazei (pacientams, kurių kūno svoris yra nuo 23 kg iki 28 kg arba 47 kg ir daugiau), Krono ligai suaugusiems ir vaikams, opiniam kolitui ir neinfekciniam uveitui, paveikiančiam užpakalinę akies dalį, gydyti. Tai vaistas, mažinantis šių ligų uždegiminį procesą. Veiklioji vaisto medžiaga, adalimumabas, yra monokloninis žmogaus antikūnas, kurį gamina kultivuojamos ląstelės. Monokloniniai antikūnai – tai baltymai, kurie atpažįsta unikalius baltymus ir rišasi su jais.

Adalimumabas rišasi su specifiniu baltymu (auglių nekrozės faktoriumi ar TNFα), kurio didesnis kiekis atsiranda tokių uždegiminių ligų, kaip reumatoidinis artritas, su entezitu susijęs artritas, ankilozuojantis spondilitas, ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, psoriazinis artritas, psoriazė, supūliavęs hidradenitas, Krono liga, opinis kolitas ir neinfekcinis uveitas, paveikiantis užpakalinę akies dalį, atveju.

Reumatoidinis artritas

Reumatoidinis artritas – tai uždegiminė sąnarių liga.

SOLYMBIC 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 SOLYMBIC.

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

SOLYMBIC lėtina ligos sukeltą sąnarių kremzlės ir kaulo struktūrinį pakenkimą ir gerina fizinę funkciją.

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

Su entezitu susijęs artritas

Su entezitu susijęs artritas yra uždegiminė sąnarių liga.

SOLYMBIC vartojamas vaikų ir paauglių nuo 6 metų iki 17 metų amžiaus su entezitu susijusio artrito gydymui. Jums galėjo būti skiriama kitų ligos eigą keičiančių vaistų, tokių kaip metotreksatas. Jei nebuvo tinkamo atsako į šiuos vaistus, su entezitu susijusio artrito gydymui Jums bus paskirtas SOLYMBIC.

Ankilozuojantis spondilitas ir ašinis spondiloartritas be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių

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

SOLYMBIC vartojamas ankilozuojančio spondilito ir ašinio spondiloartrito be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių suaugusiųjų gydymui. Jeigu sergate ankilozuojančiu spondilitu ar ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, Jums pirmiausia paskirs kitų vaistų. Jeigu gydant šiais vaistais nebus gautas pakankamas atsakas, ligos požymiams ir simptomams sumažinti Jums paskirs SOLYMBIC.

Psoriazinis artritas

Psoriazinis artritas yra su psoriaze susijęs sąnarių uždegimas.

SOLYMBIC vartojamas suaugusiųjų psoriazinio artrito gydymui. SOLYMBIC lėtina ligos sukeltą sąnario kremzlės bei kaulo pažeidimo progresavimą ir gerina fizinę funkciją.

Plokštelinė psoriazė suaugusiems ir vaikams

Plokštelinė psoriazė yra odos liga, kurios metu ant odos atsiranda raudoni sluoksniuoti su plutele ir padengti sidabriniais žvynais plotai. Plokštelinė psoriazė gali paveikti ir nagus, dėl to jie ima trupėti, sustorėja ir atstoja nuo nago guolio, o tai gali būti skausminga. Manoma, kad psoriazė sukelia imuninės sistemos sutrikimas, dėl kurio padidėja odos ląstelių gamyba.

SOLYMBIC vartojamas gydyti vidutinio sunkumo ir sunkios formos plokštelinę psoriazė suaugusiems. SOLYMBIC taip pat vartojamas gydyti sunkios formos plokštelinę psoriazė vaikams ir paaugliams, sveriantiems nuo 23 kg iki 28 kg arba 47 kg ir daugiau, kuriems vietinis gydymas ir fototerapija buvo neveiksmingi ar kuriems šie gydymo metodai netinka.

Supūliavęs hidradenitas

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.

SOLYMBIC vartojamas suaugusiųjų pacientų supūliavusiam hidradenitui gydyti. SOLYMBIC gali sumažinti esančių mazgelių ir abscesų skaičių, o taip pat dažnai su liga susijusį skausmą.

Krono liga suaugusiems ir vaikams

Krono liga yra uždegiminė virškinimo trakto liga.

SOLYMBIC 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 SOLYMBIC.

Opinis kolitas

Opinis kolitas yra uždegiminė žarnų liga.

SOLYMBIC vartojamas suaugusiųjų opinio kolito gydymui. Jeigu sergate opinio kolitu, Jums pirmiausia bus skiriami kiti vaistai. Jeigu nebus pakankamo atsako į paskirtus vaistus, Jums bus skiriamas SOLYMBIC tam, kad sumažintų Jūsų ligos požymius ir simptomus.

Neinfekcinis uveitas, paveikiantis užpakalinę akies dalį

Neinfekcinis uveitas yra uždegiminė liga, paveikianti tam tikras akies dalis. SOLYMBIC skiriamas suaugusiems pacientams, sergantiems neinfekciniu uveitu su uždegimu, paveikiančiu užpakalinę akies dalį, gydyti. Šis uždegimas sukelia regėjimo pablogėjimą ir / ar drumsčių (juodų taškelių ar plonų judančių regėjimo lauke linijų) atsiradimą. SOLYMBIC veikia mažindamas šį uždegimą.

2. Kas žinotina prieš vartojant SOLYMBIC

SOLYMBIC vartoti negalima

- jeigu yra alergija adalimumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu Jums yra sunki infekcija, įskaitant ir aktyvią tuberkuliozę (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“). Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu yra infekcijos simptomų, pvz., karščiavimas, žaizdos, nuovargis, dantų problemos.
- jeigu yra vidutinis ar sunkus širdies nepakankamumas. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu Jums buvo arba yra sunki širdies liga (žr. „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti SOLYMBIC:

- Jeigu yra alerginių reakcijų, pvz., spaudimas krūtinėje, švokštimas, svaigimas, tinimas ar bėrimas – daugiau SOLYMBIC nešvirkškite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, nes retais atvejais šios reakcijos gali būti pavojingos gyvybei.
- Jeigu yra infekcija, taip pat ilgalaikė ar lokalizuota (pvz., kojos opa) – prieš pradėdami vartoti SOLYMBIC, pasitarkite su gydytoju. Jeigu kuo nors abejojate, kreipkitės į gydytoją.
- Vartodami SOLYMBIC, galite daug greičiau įgyti infekciją. Ši rizika gali padidėti, jeigu Jūsų plaučių funkcija yra sutrikusi. Tai gali būti sunkios infekcijos, tokios kaip tuberkuliozė, virusinės, grybelinės, parazitinės ir bakterinės kilmės infekcijos, kitos oportunistinės infekcijos ir sepsis, kurios retais atvejais gali būti pavojingos gyvybei. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu atsirado tokių simptomų, kaip karščiavimas, žaizdos, nuovargis ar dantų problemos. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti SOLYMBIC vartojimą.

- Kai kurie SOLYMBIC vartojantys pacientai sirgo tuberkulioze, todėl gydytojas, prieš paskirdamas SOLYMBIC, Jus ištirs dėl tuberkuliozės. Tai apims išsamų medicininį įvertinimą, taip pat ir Jūsų medicininę anamnezę, įskaitant atitinkamų patikros tyrimų (pvz., rentgenologinio krūtinės ląstos ištyrimo ir tuberkulino testo) paskyrimą. Apie šių tyrimų atlikimą ir rezultatus turi būti pažymėta Įspėjamojoje Paciento Kortelėje. Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote tuberkulioze ar artimai bendravote su sergančiuoju tuberkulioze. Gydomo metu gali atsirasti tuberkuliozė, net jei Jūs gavote prevencinį gydymą dėl tuberkuliozės. Jeigu tuberkuliozės (nuolatinis kosulys, mažėjantis kūno svoris, apatija, nedidelis karščiavimas) ar bet kokios kitos infekcijos simptomų atsiranda gydantis arba po gydymo, nedelsdami pasakykite gydytojui.
- Pasitarkite su gydytoju, jei gyvenate ar keliaujate į regionus, kur grybelinės infekcijos, tokios kaip histoplazmozė, kokcidioidomikozė ar blastomikozė yra endeminės.
- Pasakykite gydytojui, jeigu buvo pasikartojanti infekcija ar būklės, didinančios infekcijų riziką.
- Pasakykite gydytojui, jei esate hepatito B viruso (HBV) nešiotojas, jei sergate aktyvia HBV forma ar jeigu manote, kad Jums yra rizika užsikrėsti HBV. Gydytojas patikrins Jus dėl HBV. SOLYMBIC vartojimas gali iššaukti HBV pakartotinį suaktyvėjimą asmenims, kurie yra šio viruso nešiotojai. Kai kuriais retai pasitaikančiais atvejais, ypač tuomet, kai vartojate kitus vaistus, slopinančius imuninę sistemą, HBV pakartotinis suaktyvėjimas gali būti pavojingas gyvybei.
- Jeigu esate vyresnis nei 65 metų amžiaus, vartodamas SOLYMBIC, galite būti imlesnis infekcijoms. Kol esate gydomas SOLYMBIC, 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.
- Jeigu planuojate operuotis ar gydytis dantis, prašome įspėti Jūsų gydytoją, kad Jūs vartojate SOLYMBIC. Gydytojas gali rekomenduoti laikinai nutraukti SOLYMBIC vartojimą.
- Jeigu sergate ar Jums išsivysto demielinizuojanti liga, pvz., išsėtinė sklerozė, gydytojas nuspręs, ar Jums skirti SOLYMBIC ir ar tęsti gydymą SOLYMBIC. Nedelsiant pasakykite savo gydytojui, jei Jums pasireiškia tokie simptomai, kaip regėjimo pokyčiai, rankų ir kojų silpnumas ar sustingimas, ar dilgčiojimas bet kurioje kūno vietoje.
- Vartojant SOLYMBIC, negalima skiepytis tam tikromis vakcinomis, kurios gali sukelti infekcijas. Prieš skiepydamiesi bet kuria vakcina, pasitarkite su gydytoju. Jei yra galimybė, vaikus rekomenduojama paskiepyti visais skiepais pagal galiojančią skiepų kalendorių prieš pradedant gydytis SOLYMBIC. Jei Jūs vartojote SOLYMBIC 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 SOLYMBIC nėštumo metu, kad jie galėtų nuspręsti, kada skiepyti Jūsų kūdikį.
- Jeigu Jums yra nesunkus širdies nepakankamumas ir Jūs gydotės SOLYMBIC, gydytojas atidžiai Jus stebės dėl širdies nepakankamumo. Svarbu pasakyti gydytojui, jeigu sirgote ar sergate sunkia širdies liga. Jeigu Jums naujai išsivystė ar paūmėjo esamas širdies nepakankamumas (pvz., prasidėjo dusulys ar patino pėdos), nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Kai kuriems pacientams organizme gaminasi nepakankamai kraujo ląstelių, kurios padeda organizmui kovoti su infekcijomis arba padeda stabdyti kraujavimą. Jei Jums atsirado karščiavimas, kuris lengvai nepraeina, mėlynių ar jei per greitai prasideda kraujavimas, ar jeigu atrodote labai išblyškęs, nedelsiant susisieki su gydytoju. Gali būti, kad gydytojas nutars nutraukti gydymą.
- Labai retais atvejais yra buvę tam tikrų vėžio rūšių vaikams ir suaugusiems pacientams, vartojantiems adalimumabą ar kitus TNF blokuojančius vaistus. Žmonėms, sergantiems sunkesne

reumatoidinio artrito forma ilgesnį laiką gali būti didesnė už vidutinę riziką susirgti limfoma (vėžio rūšis, kuri pažeidžia limfinę sistemą) ir leukemija (vėžio rūšis, kuri pažeidžia kraują ir kaulų čiulpus). Jeigu Jūs gydomas SOLYMBIC, gali padidėti riziką susirgti limfoma, leukemija ar kitu vėžiu. Retais atvejais, kai kuriems SOLYMBIC vartojantiems pacientams pasireiškė specifiskas ir sunkus limfomos tipas. Kai kurie iš šių pacientų taip pat buvo gydomi azatioprinu ar 6-merkaptopurinu. Pasakykite savo gydytojui, jei kartu su SOLYMBIC vartojate azatiopriną ar 6-merkaptopuriną. Be to, buvo stebimi nemelanominio odos vėžio atvejai pacientams, vartojusiems adalimumabą. Jei gydymo metu arba po gydymo atsirastų naujų odos pažeidimų arba jei esami pažeidimai pasikeistų, pasakykite gydytojui.

- Kitokie nelimfominiai vėžiniai susirgimai pasitaikė pacientams, kurie sirgo tam tikra plaučių liga, vadinama lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), ir buvo gydomi kitu TNF blokuojančiu vaistu. Jei sergate LOPL arba jei daug rūkote, turėtumėte paklausti gydytojo, ar gydymas TNF blokuojančiais vaistais Jums tinka.

Užpildyto švirkštiklio adatos dangelis yra iš sausos natūralios gumos (latekso derivato), kuri gali sukelti alerginių reakcijų.

Siekiant pagerinti šio vaisto atsekamumą, gydytojas arba vaistininkas turėtų užrašyti Jums paskirto vaisto prekinį pavadinimą ir serijos numerį Jūsų ligos dokumentuose. Jūs taip pat galite pageidauti turėti šiuos duomenis, jei kas nors ateityje Jūsų paprašytų šios informacijos.

Vaikams ir paaugliams

- Vakcinacija: prieš pradėdant vartoti SOLYMBIC Jūsų vaikas, jeigu tai yra įmanoma, turi būti paskiepytas visomis reikiamomis vakcinomis.
- Nenaudokite 40 mg užpildyto švirkštiklio, jei rekomenduojama kita, ne 40 mg dozė.

Kiti vaistai ir SOLYMBIC

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

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

SOLYMBIC negalima vartoti su vaistais, kuriuose yra veikliosios medžiagos anakinros ar abatacepto. Jei kiltų klausimų, kreipkitės į gydytoją.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

SOLYMBIC poveikis nėščiosioms nežinomas, todėl joms vartoti SOLYMBIC nerekomenduojama. Jums nerekomenduojama pastoti, todėl, vartodamos SOLYMBIC ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės, turite vartoti adekvačias kontraceptines priemones. Jeigu pastojote, pasitarkite su gydytoju.

Nežinoma, ar SOLYMBIC patenka į motinos pieną.

Jeigu Jūs – žindanti motina, SOLYMBIC vartojimo laikotarpiu ir mažiausiai 5 mėnesius po paskutiniosios šio vaisto dozės negalite žindyti kūdikio. Jeigu Jūs vartojote SOLYMBIC 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 SOLYMBIC (daugiau informacijos žr. skyriuje apie skiepijimą).

Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

SOLYMBIC gali nežymiai paveikti gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti mechanizmus. Jausmas, kad sukasi kambarys, ir regos sutrikimai gali atsirasti pavartojus SOLYMBIC.

SOLYMBIC 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 SOLYMBIC

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

Suaugusieji, sergantys reumatoidiniu artritu, psoriaziniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu arba ašiniu spondiloartritu be radiografinių ankilozuojančio spondilito požymių

SOLYMBIC švirkščiamas į poodį. Įprastinė dozė suaugusiems, sergantiems reumatoidiniu artritu, ankilozuojančiu spondilitu, ašiniu spondiloartritu be radiologinių ankilozuojančio spondilito požymių, ir pacientams, sergantiems psoriaziniu artritu, yra 40 mg, švirkščiamą vieną kartą kas antrą savaitę.

Reumatoidinio artrito atveju, vartodami SOLYMBIC, toliau tęskite gydymą metotreksatu. Jeigu gydytojas nuspręs, kad metotreksato vartoti nereikia, SOLYMBIC galima vartoti vieną.

Jeigu sergate reumatoidiniu artritu ir kartu su SOLYMBIC nevartojate metotreksato, gydytojas gali nuspręsti skirti 40 mg kas savaitę.

Vaikai, sergantys su entezitu susijusiu artritu

Rekomenduojama SOLYMBIC dozė 6-17 metų amžiaus pacientams, sergantiems su entezitu susijusiu artritu, priklauso nuo vaiko ūgio ir svorio. Jūsų vaiko gydytojas pasakys, kokią dozę vartoti.

Suaugusieji, sergantys psoriaze

Įprastinė psoriaze sergančių suaugusiųjų pradinė dozė yra 80 mg, vėliau skiriant po 40 mg kas antrą savaitę, pradedant savaitę laiko praėjus nuo pradinės dozės. SOLYMBIC švirkškite tokį laikotarpį, kokį nurodė gydytojas. Priklausomai nuo Jūsų atsako į gydymą, gydytojas gali padidinti dozės dažnį iki 40 mg per savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys plokšteline psoriaze

Rekomenduojama SOLYMBIC dozė 4-17 metų amžiaus pacientams, sergantiems plokšteline psoriaze, priklauso nuo Jūsų vaiko svorio. SOLYMBIC gali vartoti tik tie pacientai, kurių kūno masė yra nuo 23 iki 28 kg arba 47 kg ir daugiau. Jūsų vaiko gydytojas pasakys, kokią dozę vartoti.

Suaugusieji, kuriems yra supūliavęs hidradenitas

Įprastinė pradinė dozė supūliavusiam hidradenitui gydyti yra 160 mg (vartojama kaip keturios 40 mg injekcijos per parą arba kaip dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) po dviejų savaičių skiriant 80 mg dozę (vartojama kaip dvi 40 mg injekcijos per parą). Po kitų dviejų savaičių gydymas tęsiamas vartojant po 40 mg dozę kas savaitę. Rekomenduojama kasdien ant pažeistų vietų vartoti antiseptinį pavilgą.

Suaugusieji, sergantys Krono liga

Įprastinė dozė Krono ligai gydyti yra iš pradžių 80 mg ir 40 mg kas antrą savaitę po dviejų savaitių. Jeigu atsaką reikia gauti greičiau, gydytojas gali paskirti pradinę 160 mg dozę (keturias 40 mg injekcijas per vieną parą arba po dvi 40 mg injekcijas per parą dvi paras iš eilės), po to 80 mg po dviejų savaitių ir vėliau po 40 mg kas antrą savaitę. Atsižvelgdamas į gaunamą atsaką, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 40 mg kas savaitę.

Vaikai ir paaugliai, sergantys Krono liga

Vaikai ir paaugliai, sveriantys mažiau kaip 40 kg:

Įprasta pradinė dozė yra 40 mg, po dviejų savaitių ją sumažinant iki 20 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 80 mg (dvi 40 mg injekcijos per 1 dieną), po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg.

Po to įprastinė dozė yra 20 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 20 mg kiekvieną savaitę.

Nenaudokite 40 mg užpildyto švirkštiklio, jei vaikui ar paaugliui, sergančiam Krono liga ir sveriančiam mažiau kaip 40 kg, reikalinga 20 mg dozė. Jei reikalinga 20 mg dozė, naudokite 20 mg injekcinį tirpalą užpildytame švirkšte.

Vaikai ir paaugliai, sveriantys daugiau kaip 40 kg:

Įprasta pradinė dozė yra 80 mg, po dviejų savaitių sumažinant iki 40 mg. Jeigu reikia greitesnio atsako į gydymą, Jūsų gydytojas gali paskirti pradinę dozę 160 mg (keturias 40 mg injekcijos per 1 parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės), po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg.

Po to įprastinė dozė yra 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo to, kaip Jūs reaguosite į gydymą, gydytojas gali padidinti vartojimo dažnį iki 40 mg kiekvieną savaitę.

Suaugusieji, sergantys opinio kolitu

Įprastinė pradinė SOLYMBIC dozė suaugusiesiems, sergantiems opinio kolitu, yra 160 mg (dozė gali būti vartojama taip: keturios 40 mg injekcijos per vieną parą arba dvi 40 mg injekcijos per parą dvi paras iš eilės) ir po dviejų savaitių sumažinant iki 80 mg, o vėliau 40 mg kas antrą savaitę. Priklausomai nuo atsako, gydytojas gali dozę padidinti iki 40 mg per savaitę.

Suaugusieji, sergantys neinfekciniu uveitu

Įprastinė dozė suaugusiesiems, sergantiems neinfekciniu uveitu, yra 80 mg pradinė dozė, vėliau – po 40 mg kas antrą savaitę pradedant praėjus vienai savaitei po pradinės dozės. Jūs turite leisti SOLYMBIC tokį laikotarpį, kiek Jums lieps gydytojas.

Neinfekcinio uveito atveju vartojant SOLYMBIC gali būti vartojami kortikosteroidai ar kiti vaistai, veikiantys imuninę sistemą. SOLYMBIC taip pat galima vartoti vieną.

Vartojimo metodas ir būdas

SOLYMBIC vartojamas leidžiant po oda (poodinė injekcija).

Ką daryti pavartojus per didelę SOLYMBIC dozę?

Jei atsitiktinai SOLYMBIC švirkštėte dažniau, negu Jums nurodė gydytojas ar vaistininkas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką ir pasakykite, kad pavartojote per daug vaisto. Visada su savimi pasiimkite šio vaisto išorinę dėžutę, net jei ji tuščia.

Pamiršus pavartoti SOLYMBIC

Jei pamiršote įšvirkšti vaistą, kitą SOLYMBIC 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 SOLYMBIC

Jeigu nusprendėte nutraukti SOLYMBIC vartojimą, aptarkite tai su savo gydytoju. Nutraukus gydymą gali vėl pasireikšti Jūsų simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma šių reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo. Tačiau kai kurie jų gali būti sunkūs ir juos reikia gydyti. Šalutinis poveikis gali atsirasti mažiausiai iki 4 mėnesių po paskutiniosios SOLYMBIC injekcijos.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote:

- Sunkų bėrimą, dilgėlinę ar kitus alerginės reakcijos požymius;
- Patinusį veidą, plaštakas ar pėdas;
- Pasunkėjusį kvėpavimą, rijimą;
- Dusulį, pasireiškiantį arba gulantis, arba tinstant pėdoms.

Kuo greičiau pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote šių reiškinių:

- Infekcijos požymių, pvz., karščiavimą, negalavimą, žaizdas, dantų problemas, deginimą šlapinantis;
- Silpnumo ar nuovargio pojūtį;
- Kosulį;
- Spengimą ausyse;
- Tirpimą;
- Dvejinimąsi akyse;
- Rankų ar kojų silpnumą;
- Guzelį ar atvirą žaizdą, kuri neužgyja;
- Požymių ir simptomų, leidžiančių manyti apie kraujo ligas: užsitęsusi karščiavimą, mėlynių atsiradimą, kraujavimą, blyškumą.

Aukščiau išvardyti simptomai gali būti žemiau išvardyto šalutinio poveikio, pastebėto vartojant adalimumabą, požymiai:

Labai dažnas šalutinis poveikis (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;
- bėrimas;
- kaulų ir raumenų skausmas.

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

- sunkios infekcijos (įskaitant kraujo užkrėtimą ir gripą);
- odos infekcijos (įskaitant celiulitą ir juostinę pūslelinę);
- ausų infekcijos;

- burnos ertmės infekcijos (įskaitant dantų infekcijas ir burnos opas);
- lytinių takų infekcijos;
- šlapimo takų infekcijos;
- grybelinės infekcijos;
- sąnarių infekcijos;
- gerybiniai augliai;
- odos vėžys;
- alerginės reakcijos (įskaitant sezonines alergijas);
- dehidracija;
- nuotaikos svyravimai (įskaitant depresiją);
- nerimas;
- miego sutrikimas;
- jutimų sutrikimai, tokie kaip dilgčiojimas, diegimas ar tirpimas;
- migrena;
- nervinių šaknelių užspaudimas (įskaitant nugaros apatinės dalies skausmą ir kojų skausmą);
- regėjimo sutrikimai;
- akių uždegimas;
- akių vokų uždegimas ir akių tinimas;
- galvos svaigimas;
- stipraus širdies plakimo jautimas;
- aukštas kraujo spaudimas;
- karščio pylimas;
- hematomos;
- kosulys;
- astma;
- dusulys;
- kraujavimas iš virškinimo trakto;
- dispepsija (nevirškinimas, pilvo pūtimas, rėmuo);
- gastroezofaginio reflukso liga;
- sausumo sindromas (įskaitant akių ir burnos sausumą);
- niežulys;
- niežintis 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;
- karščiavimas;
- trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl ko padidėja kraujavimo ir mėlynių rizika;
- sutrikęs gijimas.

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

- oportunistinės infekcijos (įskaitant tuberkuliozę ir kitas infekcijas, kai sumažėja atsparumas ligoms);
- neurologinės infekcijos (įskaitant virusinį meningitą);
- akių infekcijos;
- bakterinės infekcijos;
- divertikulitas (storosios žarnos uždegimas ir infekcija);

- vėžys;
- vėžys, pažeidžiantis limfinę sistemą;
- melanoma;
- imuninės sistemos sutrikimai, kurie gali pažeisti plaučius, odą ir limfmazgius (dažniausiai pasireiškiantys kaip sarkoidozė);
- vaskulitas (kraujagyslių uždegimas);
- tremoras;
- neuropatija;
- 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;
- tulžies pūslės uždegimas, tulžies akmenligė;
- kepenų suriebėjimas;
- naktinis prakaitavimas;
- randai;
- nenormalus raumenų silpnumas;
- sisteminė raudonoji vilkligė (įskaitant odos, širdies, plaučių, sąnarių ir kitų organų sistemų uždegimą);
- miego sutrikimai;
- impotencija;
- uždegimai.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

- leukemija (vėžys, pažeidžiantis kraują ir kaulų čiulpus);
- sunki alerginė reakcija su šoku;
- išsėtinė sklerozė;
- nervų sutrikimai (tokie kaip nervų uždegimas ir *Guillain-Barre* sindromas, kuris sąlygoja raumenų silpnumą, nenormalius jautimus, dilgčiojimą rankose ir viršutinėje kūno dalyje);
- širdies sustojimas;
- plaučių fibrozė (plaučių audinio surandėjimas);
- žarnyno perforacija;
- hepatitas;
- hepatito B reaktyvacija;
- autoimuninis hepatitas (savo organizmo imuninės sistemos sukeltas kepenų uždegimas);
- odos vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas);
- *Stevens-Johnson* sindromas (ankstyvieji simptomai yra: negalavimas, karščiavimas, galvos skausmas ir bėrimas);
- veido patinimas, susijęs su alergine reakcija;
- daugiaformė eritema (uždegiminis odos bėrimas);
- į vilkligę panašus sindromas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- hepatospleninė T-ląstelių limfoma (retas kraujo vėžys, dažniausiai mirtina liga);
- Merkelio ląstelių karcinoma (odos vėžio rūšis);
- 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 šalutinis poveikis (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 kiekis;

Dažnas šalutinis poveikis (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 kiekis kraujyje;
- autoantikūnai randami kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

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

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- kepenų nepakankamumas.

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 SOLYMBIC

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP:“ („Tinka iki:“) nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vienkartinis SOLYMBIC užpildytas švirkštiklis gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje ne daugiau kaip 14 dienų. Užpildytą švirkštiklį reikia saugoti nuo šviesos ir išmesti, jei nepanaudojamas per 14 dienų.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

SOLYMBIC sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra adalimumabas. Viena užpildytame švirkštiklyje 0,8 ml tirpalo yra 40 mg adalimumabo.
- Pagalbinės medžiagos yra ledinė acto rūgštis, sacharozė, polisorbatas 80, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

SOLYMBIC išvaizda ir kiekis pakuotėje

SOLYMBIC yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos tirpalas.

Vienoje pakuotėje yra 1, 2, 4 arba 6 vienkartinio naudojimo SureClick užpildyti švirkštikliai.

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen Technology Ireland UC
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ireland

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.

Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd

Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited

Tel: +44 (0)1223 420305

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

Naudojimo instrukcija:
 SOLYMBIC vienkartinio naudojimo SureClick užpildytas švirkštiklis
 Leisti po oda

Dalių aprašymas	
Prieš vartojimą	Po vartojimo
Mėlynas pradžios mygtukas Tinkamumo laikas Langas Vaistas Geltonas dangtelis uždėtas	Tinkamumo laikas Geltonas langas (injekcija baigta) Geltonas apsauginis gaubtelis Geltonas dangtelis nuimtas
Svarbu: Adata viduje.	

Svarbu

Prieš vartojant SOLYMBIC užpildytą švirkštiklį, perskaitykite šią svarbią informaciją:

SOLYMBIC užpildyto švirkštiklio naudojimas

- Svarbu nbandyti pačiam atlikti injekcijos, kol Jūs arba Jūsų slaugytojas nebuvote apmokyti.
- **Nenaudokite** SOLYMBIC užpildyto švirkštiklio, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. SOLYMBIC užpildyto švirkštiklio dalis gali lūžti, net jei lūžio vietos nesimato. Naudokite naują SOLYMBIC užpildytą švirkštiklį.
- SOLYMBIC užpildyto švirkštiklio adatos dangtelis yra iš sausos natūralios gumos, pagamintos iš latekso. Pasakykite sveikatos priežiūros specialistui, jei esate alergiškas lateksui.

1 etapas: Paruošimas

A. Išimkite iš pakuotės reikalingą SOLYMBIC užpildytą švirkštiklių kiekį.

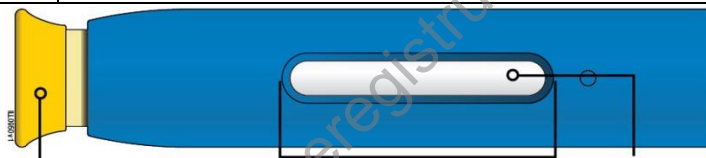
Atsargiai išimkite užpildytą švirkštiklį tiesiai iš dėžutės.

Išorinę dėžutę su visais nepanaudotais užpildytais švirkštikliais padėkite atgal į šaldytuvą.

Kad injekcija būtų malonesnė, prieš injekciją palaikykite užpildytą švirkštiklį kambario temperatūroje **nuo 15 iki 30** minučių.

- **Negalima** dėti užpildyto švirkštiklio atgal į šaldytuvą, jei jo temperatūra pasiekė kambario temperatūrą.
- **Negalima** bandyti sušildyti užpildyto švirkštiklio, naudojant šilumos šaltinį, pvz., karštu vandeniu arba mikrobangų krosnelėje.
- **Negalima** kratyti užpildyto švirkštiklio.
- Dar **negalima** nuimti geltono dangtelio nuo užpildyto švirkštiklio.

B. Apžiūrėkite SOLYMBIC užpildytą švirkštiklį.



Geltonas

dangtelis uždėtas

Langas

Vaistas

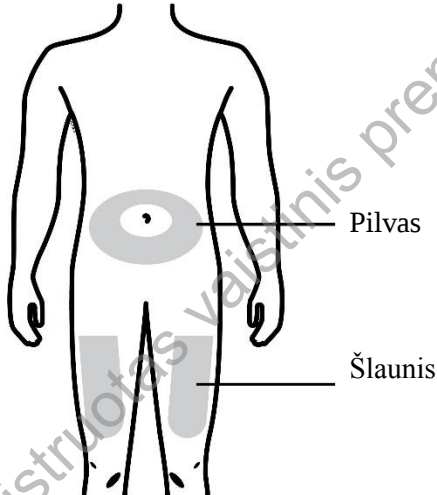
Išitikinkite, kad vaistas švirkštiklyje yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai gelsvos spalvos.

- **Nenaudokite** švirkštiklio, jeigu:
 - Vaistas yra drumstas, pakitusi jo spalva arba jame yra nuosėdų arba dalelių.
 - Yra įtrūkusios arba lūžusios bet kokios dalys.
 - Užpildytas švirkštiklis buvo numestas ant kieto paviršiaus.
 - Nėra geltono adatos dangtelio arba jis uždėtas nesaugiai.
 - Baigėsi ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas.

Visais šiais atvejais naudokite naują užpildytą švirkštiklį.

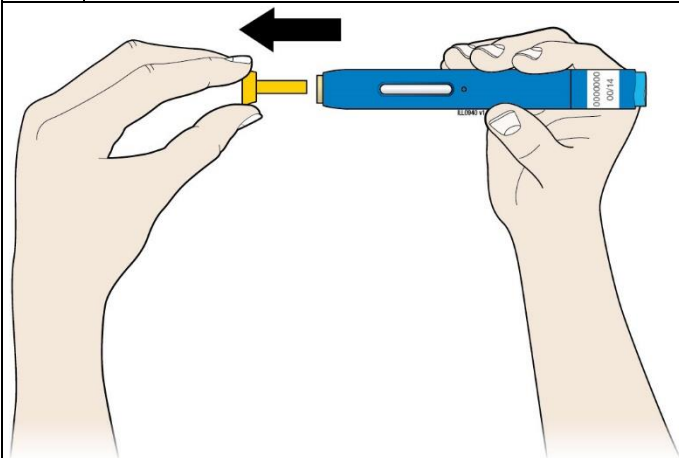
C.	Surinkite visas injekcijai reikalingas priemones. Muilu ir vandeniu kruopščiai nusiplaukite rankas. Ant švaraus, patogaus darbinio paviršiaus pasidėkite naują užpildytą švirkstiklį. Jums taip pat reikės šių papildomų priemonių, kurių nėra dėžutėje: • Spiritinių servetėlių • Medvilninio tampono arba marlinio tvarsčio • Pleistro • Aštrių atliekų konteinerio
-----------	--



D.	Paruoškite ir nuvalykite injekcijos vietą.  Galite rinktis: • Šlaunį • Pilvą, išskyrus 5 cm sritį aplink bambą Spiritine servetėle nuvalykite injekcijos vietą. Leiskite odai nudžiūti. • Negalima vėl liesti šios vietos prieš atliekant injekciją. • Jei norite atlikti injekciją į tą pačią sritį, įsitikinkite, kad tai ne ta pati vieta, į kurią leidotės praeitą kartą. - Negalima rinktis srities, kur oda yra jautri, yra kraujosruvų, oda paraudusi arba sukietėjusi. Venkite atlikti injekcijas į sritis, kuriose yra randų arba strijų. • Jei sergate psoriaze, venkite atlikti injekcijas tiesiai į iškilusius, sukietėjusius, raudonus arba pleiskanojančius odos plotus arba pažeidimus.
-----------	--

2 etapas: Pasiruoškite

- E.** Tiesiai patraukiant nuimkite geltoną adatos dangtelį tik tuomet, kai būsite pasiruošęs atlikti injekciją.

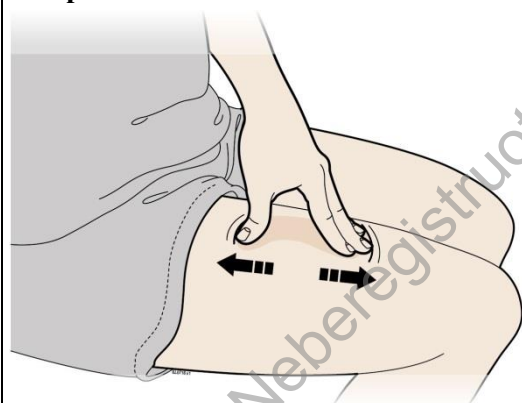


Ant adatos galiuko arba geltono apsauginio dangtelio pamatyti vaisto lašą yra normalu.

- **Negalima** sukti arba lankstyti geltono adatos dangtelio.
- **Negalima** vėl uždėti geltono adatos dangtelio ant užpildyto švirkštiklio.
- **Negalima** nuimti geltono adatos dangtelio nuo užpildyto švirkštiklio, kol nebūssite pasiruošęs injekcijai.

- F.** Ištempkite arba sugnybkite odą injekcijos vietoje, kad susidarytų tvirtas paviršius.

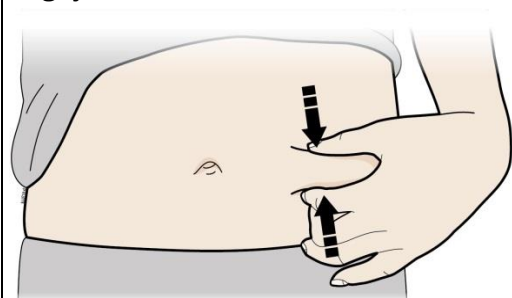
Tempimo metodas



Nykščiu ir pirštais tempiant odą priešinga kryptimi, tvirtai ištempkite odą, kad susidarytų apie 5 centimetrų pločio sritis.

ARBA

Sugnybimo metodas

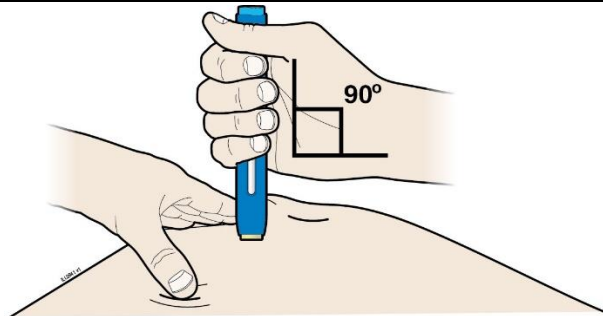


Odą suimkite tvirtai tarp nykščio ir pirštų, kad susidarytų apie 5 centimetrų pločio raukšlė.

Svarbu: Injekcijos metu odą laikykite suėmę į raukšlę.

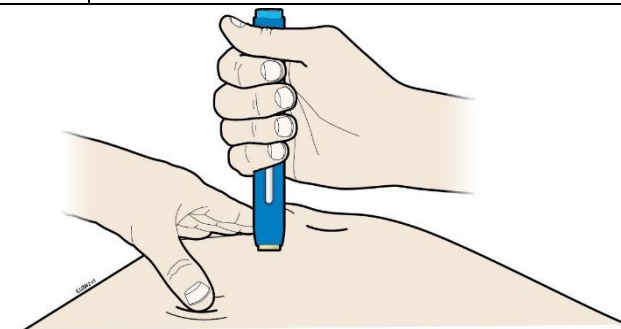
3 etapas: Atlikite injekciją

- G.** Laikykite odą ištemptą arba sugnybtą. Nuėmus oranžinį dangtelį, **uždėkite** užpildytą švirkštiklį ant odos 90 laipsnių kampu.



Svarbu: Dar ne galima liesti mėlyno pradžios mygtuko.

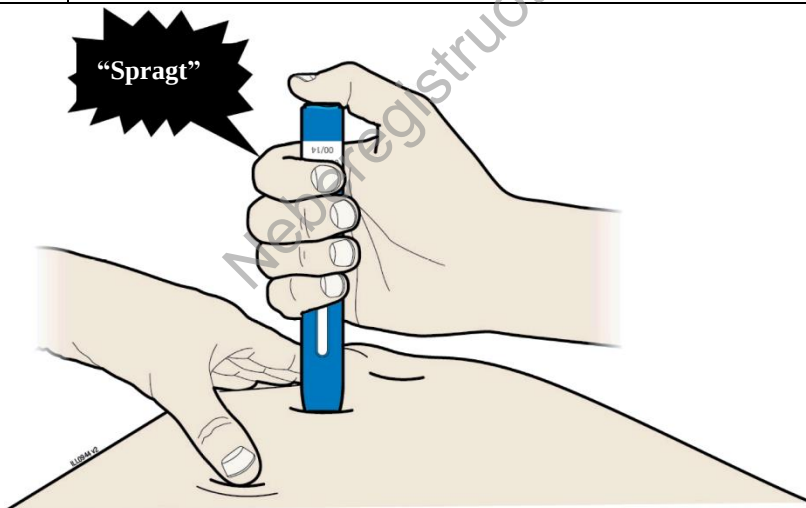
- H.** Tvirtai **spauskite** užpildytą švirkštiklį prie odos, kol jis nustos judėti.



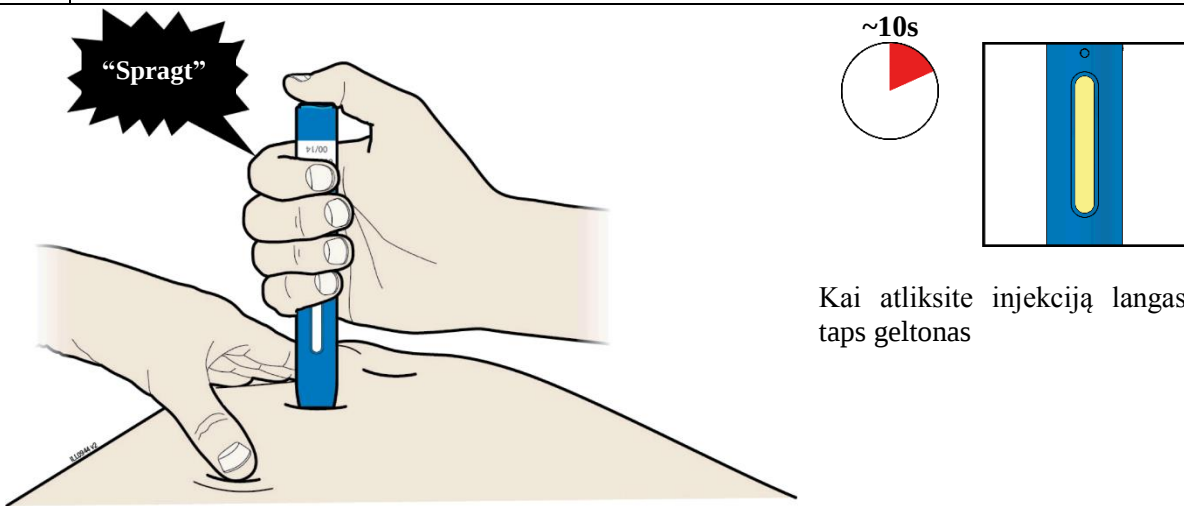
Spausti žemyn

Svarbu: Jūs turite visą laiką spausti švirkštiklį žemyn, tačiau mėlyno pradžios mygtuko nelieskite, kol nebūsate pasiruošęs atlikti injekciją.

- I.** Kai būsite pasiruošęs atlikti injekciją, **paspauskite** mėlyną pradžios mygtuką.

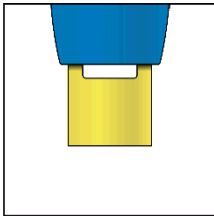


J. Laikykite užpildytą švirkštiklį **prispaustą** prie odos. Injekcija gali trukti apie 10 sekundžių.



~10s

Kai atliksite injekciją langas taps geltonas



Pastaba. Kai atitrauksite užpildytą švirkštiklį nuo odos, adata automatiškai užsidengs.

Svarbu: Jei atitraukus užpildytą švirkštiklį langas netampa geltonas arba atrodo, kad vaisto injekcija tebevyksta, tai reiškia, kad suleidote ne visą dozę. Nedelsiant kreipkitės į gydytoją.

4 etapas: Pabaiga

K. Išmeskite panaudotą užpildytą švirkštiklį ir geltoną adatos dangtelį.



- Po panaudojimo panaudotą užpildytą švirkštiklį nedelsiant išmeskite į aštrių atliekų konteinerį. **Negalima** užpildyto švirkštiklio išmesti su buitinėmis atliekomis.
- Kaip tinkamai išmesti vaistus, klauskite gydytojo arba vaistininko. Gali būti vietinių reikalavimų atliekų tvarkymui.
- Negalima** panaudoto užpildyto švirkštiklio naudoti dar kartą.
- Negalima** užpildyto švirkštiklio arba aštrių atliekų konteinerio rūšiuoti perdirbimui arba išmesti juos su buitinėmis atliekomis.

Svarbu: Aštrių atliekų konteinerį visada laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

L.	Apžiūrėkite injekcijos vietą.
Jei yra kraujo, prie injekcijos vietos prispauskite medvilninį tamponą arba marlinį tvarstį. Injekcijos vietos netrinkite . Jei reikia, užklijuokite pleistrą.	

Neberegistruotas vaistinis preparatas