

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku (50 mg/ml).

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (50 mg/ml).

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Jedno jednodávkové naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (50 mg/ml).

Adalimumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Injekčný roztok (injekcia) v naplnenom pere (SureClick)

Číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Reumatoidná artritída

AMGEVITA je indikovaná v kombinácii s metotrexátom na:

- liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej reumatoidnej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých bola nedostatočná odpoveď na liečbu chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (*Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs*, DMARD) vrátane metotrexátu;
- liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy u dospelých pacientov, ktorí v minulosti neboli liečení metotrexátom.

AMGEVITA sa môže podávať v monoterapii v prípade neznášanlivosti metotrexátu alebo ak je pokračovanie liečby metotrexátom nevhodné.

Röntgenovým vyšetrovaním sa preukázalo, že AMGEVITA znižuje rýchlosť progresie poškodenia kĺbov a zlepšuje fyzické funkcie, keď sa podáva v kombinácii s metotrexátom.

## Juvenilná idiopatická artritída

### *Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída*

AMGEVITA je v kombinácii s metotrexátom indikovaná na liečbu aktívnej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov vo veku od 2 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na jedno alebo viac DMARD. AMGEVITA sa môže podávať ako monoterapia v prípade intolerancie metotrexátu alebo ak je pokračovanie v liečbe metotrexátom nevhodné (účinnosť monoterapie, pozri časť 5.1). Adalimumab sa neskúmal u pacientov mladších ako 2 roky.

### *Artritída spojená s entezitídou*

AMGEVITA je indikovaná na liečbu aktívnej artritídy spojenej s entezitídou u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

## Axiálna spondylartritída

### *Ankylozujúca spondylitída (AS)*

AMGEVITA je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s ťažkou aktívnou ankylozujúcou spondylitídou, ktorí neodpovedali adekvátne na konvenčnú liečbu.

### *Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS*

AMGEVITA je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s ťažkou axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu AS, ale s objektívnymi prejavmi zápalu so zvýšeným CRP a/alebo MRI, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na nesteroidové protizápalové lieky alebo ich netolerujú.

## Psoriatická artritída

AMGEVITA je indikovaná na liečbu aktívnej a progresívnej formy psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu DMARD nebola dostatočná. RTG vyšetrenia preukázali, že AMGEVITA znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými podtypmi ochorenia (pozri časť 5.1) a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Psoriáza

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej chronickej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

### Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu ťažkej chronickej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na lokálnu liečbu a fototerapie alebo sú nevhodnými kandidátmi na tieto terapie.

## Hidradenitis suppurativa (HS)

AMGEVITA je indikovaná na liečbu aktívnej stredne ťažkej až ťažkej *hidradenitis suppurativa* (acne inversa) u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú systémovú HS terapiu (pozri časti 5.1 a 5.2).

## Crohnova choroba

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej Crohnovej choroby u dospelých pacientov, ktorí napriek úplnej a primeranej liečbe kortikosteroidom a/alebo imunosupresívom na túto liečbu neodpovedali, prípadne ktorí túto liečbu netolerujú alebo je u nich zdravotne kontraindikovaná.

## Crohnova choroba u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej Crohnovej choroby u pediatrických pacientov (vo veku od 6 rokov), ktorí mali neadekvátnu odpoveď na konvenčnú liečbu, vrátane primárnej nutričnej liečby a kortikosteroidov a/alebo imunomodulátorov, prípadne ktorí takúto liečbu netolerujú alebo je u nich kontraindikovaná.

## Ulcerózna kolitída

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej ulceróznej kolitídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a 6-merkaptopurínu (6-MP) alebo azatioprinu (AZA) nebola dostatočná, prípadne ktorí túto liečbu netolerujú alebo je u nich zdravotne kontraindikovaná.

## Ulcerózna kolitída u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej ulceróznej kolitídy u pediatrických pacientov (vo veku od 6 rokov), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a/alebo 6-merkaptopurínu (6-MP) alebo azatioprinu (AZA), alebo ktorí takúto liečbu netolerujú alebo je u nich zdravotne kontraindikovaná.

## Uveitída

AMGEVITA je indikovaná na liečbu neinfekčnej intermediárnej a posteriórnej uveitídy a panuveitídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na kortikosteroidy nebola dostatočná, a u pacientov, u ktorých sa vyžaduje šetrenie kortikosteroidmi alebo u ktorých liečba kortikosteroidmi nie je vhodná.

## Uveitída u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu chronickej neinfekčnej anteriórnej uveitídy u pediatrických pacientov vo veku od 2 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo ju netolerujú, alebo u ktorých je konvenčná liečba nevhodná.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Liečbu AMGEVITOU má začať a monitorovať odborný lekár so skúsenosťami v diagnostike a liečbe ochorení, na ktoré je AMGEVITA indikovaná. Oftalmológom sa odporúča, aby sa pred začatím liečby AMGEVITOU poradili s príslušným špecialistom (pozri časť 4.4). Pacientom, ktorí sú liečení AMGEVITOU, sa má poskytnúť Informačná karta pacienta.

Po riadnom zácviaku v injekčnej technike si pacienti môžu sami podávať AMGEVITU, ak ich lekár rozhodne, že je to vhodné, a ak je v prípade potreby zaistená lekárska pomoc.

Počas liečby AMGEVITOU sa má optimalizovať iná sprievodná liečba (napr. kortikosteroidy a/alebo imunomodulačné lieky).

## Dávkovanie

### *Reumatoidná artritída*

Odporúčaná dávka AMGEVITY pre dospelých pacientov s reumatoidnou artritídou je 40 mg adalimumabu, podávaného subkutánnou injekciou v jednej dávke každý druhý týždeň. Počas liečby AMGEVITOU má pokračovať liečba metotrexátom.

Počas liečby AMGEVITOU sa môže pokračovať v podávaní glukokortikoidov, salicylátov, nesteroidových antiflogistík alebo analgetík. Kombinácie s chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi okrem metotrexátu, pozri časti 4.4 a 5.1.

U pacientov, u ktorých došlo pri monoterapii k zníženiu odpovede na AMGEVITU 40 mg každý druhý týždeň, môže byť prospešné zvýšenie dávky na 40 mg adalimumabu každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Dostupné údaje o adalimumabe naznačujú, že klinická odpoveď sa zvyčajne dosiahne v priebehu 12 týždňov liečby. Pokračovanie v liečbe je potrebné zvážiť u pacienta, ktorý nereaguje počas tejto doby.

### Prerušenie liečby

Môže byť potrebné prerušiť liečbu, napríklad pred chirurgickým zákrokom alebo v prípade výskytu závažnej infekcie.

Podľa dostupných údajov malo opätovné podanie adalimumabu po prerušení liečby na 70 dní alebo na dlhšie za následok rovnakú klinickú odpoveď a podobný profil bezpečnosti ako pred prerušením liečby.

### *Ankylozujúca spondylitída, axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS a psoriatická artritída*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu AS a u pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg adalimumabu, podávaného subkutánnou injekciou v jednej dávke každý druhý týždeň.

Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že klinická odpoveď na liečbu sa dosiahne zvyčajne v priebehu 12 týždňov liečby. Pokračovanie liečby sa má prehodnotiť u pacienta, ktorý v priebehu tohto obdobia na liečbu neodpovedá.

### *Psoriáza*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u dospelých pacientov je úvodná dávka 80 mg podaná subkutánne, po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky sa podáva 40 mg subkutánne každý druhý týždeň.

Pokračovanie liečby po 16 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, u ktorého nedošlo počas tejto doby k odpovedi.

Po 16 týždňoch môžu mať pacienti s nedostatočnou odpoveďou na AMGEVITU 40 mg každý druhý týždeň prínos zo zvýšenia dávky na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň. Výhody a riziká pokračujúcej liečby 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň je potrebné starostlivo prehodnotiť u pacientov s nedostatočnou odpoveďou po zvýšení dávky (pozri časť 5.1). Ak sa dosiahne adekvátna odpoveď s dávkou 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, dávka môže byť následne znížená na 40 mg každý druhý týždeň.

### *Hidradenitis suppurativa*

Odporúčaný dávkovací režim AMGEVITY u dospelých pacientov s *hidradenitis suppurativa* (HS) je úvodná dávka v 1. deň 160 mg (podávaná ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie za deň počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje 80 mg o dva týždne na 15. deň (podávaná ako dve 40 mg injekcie v jeden deň). O dva týždne neskôr (29. deň) pokračovať s dávkou 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň (podávanou ako dve 40 mg injekcie v jeden deň). V priebehu liečby AMGEVITOU môžu byť v prípade potreby aj naďalej podávané antibiotiká. Odporúča sa, aby pacient počas liečby AMGEVITOU používal lokálny antiseptický prípravok na každodenné umývanie lézií HS.

Pokračovanie liečby po 12 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, ktorého stav sa v tomto časovom intervale nezlepšil.

Ak by bolo potrebné liečbu prerušiť, podávanie AMGEVITY 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň je možné znova zaviesť (pozri časť 5.1).

Prínosy a riziká pokračujúcej dlhodobej liečby sa majú pravidelne vyhodnocovať (pozri časť 5.1).

### *Crohnova choroba*

Odporúčaný úvodný dávkovací režim AMGEVITY u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou je 80 mg v týždni 0, potom 40 mg v 2. týždni. V prípade, že je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu, môže sa s vedomím možnosti výskytu vyššieho rizika nežiaducich účinkov na začiatku liečby použiť režim 160 mg v týždni 0 (dávka podaná ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) nasledované 80 mg v 2. týždni (dávka podaná ako dve 40 mg injekcie v jeden deň).

Odporúčaná dávka po úvodnej liečbe je 40 mg každý druhý týždeň, podaná subkutánnou injekciou. Ak pacient ukončil liečbu AMGEVITOU a prejavy a príznaky choroby sa znova objavujú, AMGEVITU možno znova podať. Je málo skúseností s opakovaným podaním po viac ako 8 týždňoch od predchádzajúcej dávky.

Počas udržiavacej liečby sa môžu kortikosteroidy postupne znižovať v súlade s postupmi zavedenými v klinickej praxi.

Niektorí pacienti, u ktorých došlo k poklesu odpovede na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, môžu mať prínos zo zvýšenia dávky na 40 mg AMGEVITY každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Niektorí pacienti, ktorí neodpovedali na liečbu do 4. týždňa, môžu mať prínos z udržiavacej liečby pokračujúcej až do 12. týždňa. Pokračovanie liečby sa má znova starostlivo zvážiť u pacienta, ktorý v priebehu tohto obdobia na liečbu neodpovedal.

### *Ulcerózna kolitída*

Odporúčaný úvodný dávkovací režim AMGEVITY u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ulceróznou kolitídou je 160 mg v týždni 0 (podaná ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), ďalej potom 80 mg v 2. týždni (podaná ako dve 40 mg injekcie v jeden deň). Po úvodnej liečbe je odporúčaná dávka 40 mg každý druhý týždeň subkutánne.

Počas udržiavacej liečby je možné znižovať dávky kortikosteroidov v súlade s miestnymi odporúčaniami pre klinickú prax.

Niektorí pacienti, u ktorých došlo k poklesu odpovede na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, môžu mať prínos zo zvýšenia dávky na 40 mg AMGEVITY každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Podľa dostupných údajov sa klinická odpoveď obvykle dosiahne v priebehu 2 – 8 týždňov liečby. V liečbe AMGEVITOU sa neodporúča pokračovať u pacientov, u ktorých došlo počas tohto obdobia k zlyhaniu odpovede na liečbu.

#### *Uveitída*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u dospelých pacientov s uveitídou je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Skúsenosti so začatím liečby samotným adalimumabom sú obmedzené. Liečbu AMGEVITOU možno začať v kombinácii s kortikosteroidmi a/alebo s inými nebiologickými imunomodulačnými látkami. Dávku súbežne podávaných kortikosteroidov možno začať znižovať v súlade s klinickou praxou po uplynutí dvoch týždňov od začatia liečby AMGEVITOU.

Odporúča sa každý rok vyhodnocovať prínos a riziko pokračujúcej dlhodobej liečby (pozri časť 5.1).

#### Zvláštne skupiny pacientov

##### *Starší ľudia*

Nie je potrebná úprava dávky.

##### *Porucha funkcie obličiek a/alebo pečene*

Adalimumab sa neskúmal v tejto populácii pacientov. Nemôžu sa urobiť žiadne odporúčania pre dávkovanie.

##### *Pediatrická populácia*

#### Juvenilná idiopatická artritída

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída vo veku od 2 rokov

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku od 2 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 1). AMGEVITA sa podáva každý druhý týždeň vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 1. Dávkovanie AMGEVITY u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim          |
|-------------------|--------------------------|
| 10 kg až < 30 kg  | 20 mg každý druhý týždeň |
| ≥ 30 kg           | 40 mg každý druhý týždeň |

Podľa dostupných údajov sa klinická odpoveď zvyčajne dosiahne v priebehu 12 týždňov liečby. Ak pacient v tomto období neodpovedá na liečbu, pokračovanie v liečbe sa má starostlivo zvážiť.

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u pacientov mladších ako 2 roky pre túto indikáciu.

### Artritída spojená s entezitídou

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou vo veku od 6 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 2). AMGEVITA sa podáva každý druhý týždeň vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 2. Dávkovanie AMGEVITY u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim          |
|-------------------|--------------------------|
| 15 kg až < 30 kg  | 20 mg každý druhý týždeň |
| ≥ 30 kg           | 40 mg každý druhý týždeň |

Adalimumab sa neskúmal u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou vo veku menej ako 6 rokov.

### *Psoriatická artritída a axiálna spondylartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy*

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u detí pre indikácie ankylozujúca spondylitída a psoriatická artritída.

### *Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku od 4 do 17 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 3). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 3. Dávkovanie AMGEVITY u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15 kg až < 30 kg  | Úvodná dávka 20 mg, potom nasleduje 20 mg každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky |
| ≥ 30 kg           | Úvodná dávka 40 mg, potom nasleduje 40 mg každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky |

Pokračovanie liečby po 16 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, ktorý v tomto časovom intervale na liečbu neodpovedal.

Ak je indikovaná opätovná liečba AMGEVITOU, je potrebné dodržiavať vyššie uvedené pokyny týkajúce sa dávkovania a dĺžky liečby.

Bezpečnosť adalimumabu u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou bola hodnotená v priemere počas 13 mesiacov.

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u detí mladších ako 4 roky pre túto indikáciu.

### *Hidradenitis suppurativa u dospelých (vo veku od 12 rokov, s hmotnosťou aspoň 30 kg)*

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania s adalimumabom u dospelých pacientov s HS. Dávkovanie AMGEVITY u týchto pacientov sa stanovilo na základe farmakokinetického modelovania a simulácie (pozri časť 5.2).

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 80 mg v týždni 0 nasledovaná dávkou 40 mg každý druhý týždeň od 1. týždňa, podávaná subkutánnou injekciou.

U dospelých pacientov s nedostatočnou odpoveďou na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň možno zvážiť zvýšenie dávky na 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.



V priebehu liečby AMGEVITOU môžu byť v prípade potreby aj naďalej podávané antibiotiká. Odporúča sa, aby pacient počas liečby AMGEVITOU používal lokálny antiseptický prípravok na každodenné umývanie lézií HS.

Pokračovanie liečby po 12 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, ktorého stav sa v tomto časovom intervale nezlepšil.

Ak by bolo potrebné liečbu prerušiť, podávanie AMGEVITY je možné podľa potreby znovu zaviesť.

Prínos a riziko pokračujúcej dlhodobej liečby sa majú pravidelne vyhodnocovať (pozri údaje o dospelých pacientoch v časti 5.1).

Neexistuje žiadne relevantné použitie AMGEVITY u detí mladších ako 12 rokov pre túto indikáciu.

#### *Crohnova choroba u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s Crohnovou chorobou vo veku od 6 do 17 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 4). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 4. Dávkovanie AMGEVITY u pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou**

| Hmotnosť pacienta | Úvodná dávka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Udržiavacia dávka počnúc 4. týždňom |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| < 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 mg v týždni 0 a 20 mg v 2. týždni</li> </ul> <p>V prípade, že je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu s vedomím možnosti vyššieho rizika nežiaducich udalostí pri vyššej úvodnej dávke, môžu byť použité nasledujúce dávky:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni</li> </ul>  | 20 mg každý druhý týždeň            |
| ≥ 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni</li> </ul> <p>V prípade, že je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu s vedomím možnosti vyššieho rizika nežiaducich udalostí pri vyššej úvodnej dávke, môžu byť použité nasledujúce dávky:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni</li> </ul> | 40 mg každý druhý týždeň            |

Pacienti s nedostatočnou odpoveďou môžu mať úžitok zo zvýšenia dávky:

- < 40 kg: 20 mg každý týždeň
- ≥ 40 kg: 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň

U pacientov, ktorí neodpovedali na liečbu do 12. týždňa, sa má starostlivo zvážiť pokračovanie v liečbe.

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u detí mladších ako 6 rokov pre túto indikáciu.

#### *Ulcerózna kolitída u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s ulceróznou kolitídou vo veku od 6 do 17 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 5). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 5. Dávkovanie AMGEVITYu pediatrických pacientov s ulceróznou kolitídou**

| Hmotnosť pacienta | Úvodná dávka                                                                                                                                                                                                                                                    | Udržiavacia dávka počnúc 4. týždňom* |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| < 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>80 mg v týždni 0 (podané ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) a</li> <li>40 mg v 2. týždni (podané ako jedna 40 mg injekcia)</li> </ul>                                                                                   | 40 mg každý druhý týždeň             |
| ≥ 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>160 mg v týždni 0 (podané ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a</li> <li>80 mg v 2. týždni (podané ako dve 40 mg injekcie v jeden deň)</li> </ul> | 80 mg každý druhý týždeň             |

\*Pediatrickí pacienti, ktorí dosiahnu počas liečby AMGEVITOU vek 18 rokov, majú pokračovať v používaní predpísanej udržiavacej dávky.

Pokračovanie liečby po 8 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacientov, ktorí nevykazujú znaky odpovede v tomto časovom intervale.

Neexistuje žiadne relevantné použitie AMGEVITY u detí mladších ako 6 rokov pre túto indikáciu.

#### *Uveitída u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pediatrických pacientov s uveitídou vo veku od 2 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 6). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

V prípade uveitídy u pediatrických pacientov nie sú žiadne skúsenosti s liečbou AMGEVITOU bez súbežnej liečby metotrexátom.

**Tabuľka 6. Dávkovanie AMGEVITY u pediatrických pacientov s uveitídou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------|
| < 30 kg           | 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom |
| ≥ 30 kg           | 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom |

Keď sa liečba AMGEVITOU začína, je možné podať úvodnú dávku 40 mg u pacientov < 30 kg alebo 80 mg u pacientov ≥ 30 kg jeden týždeň pred začiatkom udržiavacej liečby. Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o použití úvodnej dávky AMGEVITY u detí < 6 rokov (pozri časť 5.2).

V tejto indikácii nie je relevantné použitie AMGEVITY u detí mladších ako 2 roky.

Odporúča sa každý rok vyhodnocovať prínos a riziko pokračujúcej dlhodobej liečby (pozri časť 5.1).

#### Spôsob podávania

AMGEVITA sa podáva subkutánnou injekciou. Úplný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívna tuberkulóza alebo iné závažné infekcie, ako je sepsa a oportúnne infekcie (pozri časť 4.4).

Stredne ťažké až ťažké srdcové zlyhanie (trieda III/IV podľa NYHA) (pozri časť 4.4).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### Sledovateľnosť

Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov je potrebné presne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

##### Infekcie

Pacienti používajúci antagonisty TNF sú náchylnejší na vznik závažných infekcií. Porucha funkcie pľúc môže zvýšiť riziko vzniku infekcií. Pacienti musia byť preto dôkladne sledovaní z hľadiska výskytu infekcií vrátane tuberkulózy, a to pred liečbou, počas nej a po ukončení liečby AMGEVITOU. Vzhľadom na to, že vylučovanie adalimumabu môže trvať až štyri mesiace, sledovanie má pokračovať počas celého tohto obdobia.

Liečba AMGEVITOU sa nemá začať u pacientov s aktívnymi infekciami vrátane chronických alebo lokalizovaných infekcií, až kým nie sú tieto infekcie zvládnuté. U pacientov, ktorí boli exponovaní tuberkulóze, a u pacientov, ktorí cestovali do oblastí s vysokým rizikom tuberkulózy alebo endemických mykóz, ako sú histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza, je potrebné pred začiatkom liečby zvážiť riziko a benefit liečby AMGEVITOU (pozri Iné oportúnne infekcie).

Pacienti, u ktorých sa počas liečby AMGEVITOU objaví nová infekcia, majú byť dôkladne sledovaní a podstúpiť kompletne diagnostické vyšetrenie. Ak sa u pacienta rozvinie nová závažná infekcia alebo sepsa, má sa začať vhodná antimikrobiálna alebo antimykotická liečba a podávanie AMGEVITY sa má prerušiť dovtedy, kým sa infekcia nezvládne. Lekári majú byť opatrní pri zvažovaní použitia AMGEVITY u pacientov s anamnézou rekurentnej infekcie alebo za podmienok, ktoré predisponujú k vzniku infekcie vrátane použitia súčasnej imunosupresívnej liečby.

##### *Ťažké infekcie*

Ťažké infekcie vrátane sepsy, spôsobené bakteriálnymi, mykobakteriálnymi, invazívnymi mykotickými, parazitárnymi, vírusovými alebo ďalšími oportúnnymi infekciami, ako sú listerióza, legionelóza a pneumocystóza, boli hlásené u pacientov používajúcich adalimumab.

Ďalšie ťažké infekcie zaznamenané v klinických skúškaniach zahŕňajú zápal pľúc, pyelonefritídu, septickú artritídu a septikémiu. V súvislosti s infekciami boli hlásené prípady hospitalizácie alebo úmrtia.

##### *Tuberkulóza*

Tuberkulóza vrátane reaktívácie a nového nástupu tuberkulózy bola hlásená u pacientov, liečených adalimumabom. Hlásenia zahŕňali prípady pľúcnej a mimopľúcnej (t. j. diseminovanej) tuberkulózy.

Pred začatím liečby AMGEVITOU musia byť všetci pacienti vyšetrení na aktívnu aj neaktívnu („latentnú“) tuberkulóznou infekciu. Toto vyšetrenie má obsahovať podrobné lekárske posúdenie anamnézy pacienta, zamerané na výskyt tuberkulózy alebo na možný predchádzajúci kontakt s osobami s aktívnou tuberkulózou a na predchádzajúcu a/alebo súčasnú imunosupresívnu liečbu. U všetkých pacientov sa majú urobiť príslušné skríningové vyšetrenia (t. j. kožný tuberkulínový test a röntgen hrudníka (môžu sa použiť lokálne odporúčania). Odporúča sa, aby sa do Informačnej karty pacienta zaznamenalo vykonanie týchto testov a ich výsledky. Predpisujúcim lekárom je potrebné pripomenúť riziko falošne negatívnych výsledkov kožného tuberkulínového testu, zvlášť u ťažko chorých alebo imunokompromitovaných pacientov.

Liečba AMGEVITOU sa nesmie začať u pacientov s diagnostikovanou aktívnou tuberkulózou (pozri časť 4.3).

Vo všetkých nižšie opísaných situáciách sa má veľmi starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika liečby.

Ak je podozrenie na latentnú tuberkulózu, má sa konzultovať s lekárom so skúsenosťami v liečbe tuberkulózy.

V prípade diagnózy latentnej tuberkulózy sa musí ešte pred začatím liečby AMGEVITOU začať vhodná antituberkulózná preventívna liečba v súlade s lokálnymi odporúčaniami.

Použitie antituberkulóznej liečby pre začatím podávania AMGEVITY sa má zvážiť aj u pacientov, ktorí majú viaceré alebo významné rizikové faktory pre tuberkulózu a majú negatívny test na tuberkulózu, a u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v anamnéze, u ktorých nie je možné overiť adekvátny priebeh liečby.

Napriek preventívnej antituberkulóznej liečbe sa u pacientov, liečených adalimumabom, vyskytli prípady reaktívacie tuberkulózy. U niektorých pacientov, ktorí boli úspešne liečení na aktívnu tuberkulózu, sa počas liečby adalimumabom znova rozvinula tuberkulóza.

Pacientov je potrebné poučiť o tom, aby vyhľadali lekára, ak sa počas liečby AMGEVITOU alebo po jej ukončení objavia prejavy/príznaky, ktoré poukazujú na tuberkulózu (napr. pretrvávajúci kašeľ, chradnutie/úbytok telesnej hmotnosti, mierna horúčka, ochabnutosť).

#### *Iné oportúnne infekcie*

U pacientov používajúcich adalimumab sa pozoroval výskyt oportúnnych infekcií vrátane invazívnych mykotických infekcií. Tieto infekcie neboli presne identifikované u pacientov používajúcich antagonisty TNF, čo malo za následok oneskorenie vhodnej liečby, niekedy až s fatálnym dôsledkom.

U pacientov, u ktorých sa rozvinú prejavy a príznaky ako horúčka, nevoľnosť, chudnutie, potenie, kašeľ, dušnosť a/alebo pľúcne infiltráty alebo iné závažné systémové ochorenia so súčasným šokom alebo bez neho, sa má myslieť na invazívnu mykotickú infekciu a podávanie AMGEVITY sa má okamžite prerušiť. Diagnostika a podávanie empirickej antimykotickej liečby týmto pacientom sa má konzultovať s lekárom, špecializujúcim sa na starostlivosť o pacientov s invazívnymi mykotickými infekciami.

#### Reaktívacia hepatitídy typu B

U pacientov používajúcich antagonisty TNF vrátane adalimumabu, ktorí sú chronickí nosiči vírusu hepatitídy typu B (HBV; t. j. majú pozitívny povrchový antigén), sa vyskytla reaktívacia hepatitídy typu B. Niektoré prípady sa skončili smrteľne. Pred začiatkom liečby AMGEVITOU by pacienti mali byť vyšetrení na prítomnosť infekcie HBV. U pacientov s pozitívnym testom na hepatitídu typu B sa odporúča konzultácia s odborníkom na liečbu hepatitídy typu B.

U nosičov HBV, u ktorých je potrebná liečba AMGEVITOU, sa majú podrobne sledovať prejavy a príznaky aktívnej infekcie HBV počas liečby a počas niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. K dispozícii nie sú dostatočné údaje od pacientov, ktorí sú nosičmi HBV, liečených antivirotikami spolu s antagonistami TNF na zabránenie reaktívacie HBV. U pacientov s reaktíviou HBV sa má ukončiť podávanie AMGEVITY a má sa začať účinná antivírusová liečba s primeranou podpornou liečbou.

#### Neurologické príhody

Podávanie antagonistov TNF vrátane adalimumabu bolo v zriedkavých prípadoch spojené s novým objavením sa alebo exacerbáciou klinických príznakov a/alebo rádiografickým nálezom demyelinizačného ochorenia centrálneho nervového systému vrátane sklerózy multiplex a optickej neuritídy a periférneho demyelinizačného ochorenia vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu. Predpisujúci lekári majú opatrne postupovať pri zvažovaní použitia AMGEVITY u pacientov s už existujúcimi alebo novovzniknutými demyelinizačnými poruchami centrálneho alebo periférneho

nervového systému. Ak sa vyskytne niektorá z uvedených porúch, má sa uvažovať o ukončení liečby AMGEVITOU. Existuje známe spojenie medzi intermediárnou uveitídou a centrálnymi demyelinizačnými poruchami. U pacientov s neinfekčnou intermediárnou uveitídou sa má pred začatím liečby AMGEVITOU a pravidelne počas nej vykonávať neurologické vyšetrenie na posúdenie existujúcich alebo rozvíjajúcich sa centrálnych demyelinizačných porúch.

### Alergické reakcie

Závažné alergické reakcie v súvislosti s adalimumabom boli počas klinických štúdií zriedkavé. V klinických štúdiách s adalimumabom sa menej často vyskytli nezávažné alergické reakcie. Boli prijaté hlásenia o závažných alergických reakciách vrátane anafylaxie po podaní adalimumabu. Ak sa vyskytne anafylaktická reakcia alebo iná závažná alergická reakcia, treba okamžite prerušiť liečbu AMGEVITOU a začať príslušnú liečbu.

### Imunosupresia

V štúdiu u 64 pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí boli liečení adalimumabom, nebolo dokázané potlačenie oneskoreného typu precitlivenosti, zníženie hladín imunoglobulínov alebo zmena v počte efektorových T, B, NK buniek, monocytov/makrofágov a neutrofilov.

### Malignity a lymfoproliferatívne poruchy

V kontrolovaných častiach klinických skúšaní s antagonistami TNF zameraných na adalimumab bolo medzi pacientmi používajúcimi antagonisty TNF pozorovaných viac prípadov malignít vrátane lymfómov v porovnaní s kontrolnou skupinou. Napriek tomu bol tento výskyt zriedkavý. V postmarketingových skúšaní boli hlásené prípady leukémie u pacientov liečených antagonistami TNF. Existuje zvýšené riziko vzniku lymfómu a leukémie u pacientov s reumatoidnou artritídou s dlhodobým, vysoko aktívnym zápalovým ochorením, ktoré komplikuje odhad rizika. Podľa súčasných poznatkov nemôže byť eventuálne riziko vzniku lymfómov, leukémií a iných malignít u pacientov liečených antagonistami TNF vylúčené.

Malignity vrátane fatálnych boli hlásené v skupine detí, dospievajúcich a mladých dospelých (do 22 rokov) liečených v rámci postmarketingového skúšania antagonistami TNF (začiatok liečby vo veku ≤ 18 rokov) vrátane adalimumabu. Približne v polovici prípadov sa jednalo o lymfómy. Ďalšie prípady zahŕňali rôzne iné malignity vrátane zriedkavých malignít, zvyčajne spojených s imunosupresiou. Nie je možné vylúčiť riziko vzniku malignít u detí a dospievajúcich liečených antagonistami TNF.

U pacientov liečených adalimumabom boli v postmarketingovej praxi zaznamenané zriedkavé prípady hepatosplenického T-lymfómu. Tento zriedkavý typ T-lymfómu má veľmi agresívny priebeh a je zvyčajne smrteľný. Niektoré z týchto hepatosplenických T-lymfómov sa pri liečbe adalimumabom vyskytli u mladých dospelých pacientov liečených pri zápalovom ochorení čreva súčasne azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Je potrebné starostlivo zvážiť možné riziko kombinovanej liečby azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom a AMGEVITOU. Riziko vzniku hepatosplenického T-lymfómu u pacientov liečených AMGEVITOU nie je možné vylúčiť (pozri časť 4.8).

Neboli vykonané žiadne štúdie, zahŕňajúce pacientov s malignitou v anamnéze alebo pacientov, u ktorých sa pokračovalo liečbou s adalimumabom po rozvinutí malignity. Preto sa má pri zvažovaní liečby AMGEVITOU u týchto pacientov postupovať s mimoriadnou opatrnosťou (pozri časť 4.8).

Všetci pacienti, a najmä pacienti s anamnézou extenzívnej imunosupresívnej liečby alebo pacienti so psoriázou s liečbou PUVA v anamnéze, sa majú vyšetriť na prítomnosť nemelanómovej kožnej rakoviny pred a počas liečby AMGEVITOU. U pacientov liečených antagonistami TNF vrátane adalimumabu bol hlásený aj melanóm a karcinóm z Merkelových buniek (pozri časť 4.8).

Vo výskumnom klinickom skúšaní hodnotiacom používanie iného antagonistu TNF, infliximabu, sa hlásilo u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) viac malignít, predovšetkým v pľúcach alebo hlave a hrdle, u pacientov liečených infliximabom v

porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine. U všetkých pacientov sa v anamnéze uvádzalo silné fajčenie. Preto je potrebná obozretnosť pri používaní akéhokoľvek antagonistu TNF u pacientov s CHOCHP, ako aj u pacientov so zvýšeným rizikom malignity kvôli silnému fajčeniu.

Podľa súčasných údajov nie je známe, či liečba adalimumabom ovplyvňuje riziko vzniku dysplázie alebo kolorektálneho karcinómu. Všetci pacienti s ulceróznou kolitídou, u ktorých existuje riziko vzniku dysplázie alebo kolorektálneho karcinómu (napr. pacienti s dlhotrvajúcou ulceróznou kolitídou alebo primárnou sklerotizujúcou cholangitídou) a u ktorých sa v minulosti vyskytla dysplázia alebo kolorektálny karcinóm, by mali byť vyšetrení na možný rozvoj dysplázie alebo kolorektálneho karcinómu ešte pred začatím liečby a ďalej v pravidelných intervaloch v jej priebehu. Toto vyšetrenie má, v súlade s miestnymi požiadavkami, zahŕňať kolonoskopiu a biopsiu.

### Hematologické reakcie

S antagonistami TNF sa zriedkavo hlásila pancytopenia vrátane aplastickej anémie. Pri podávaní adalimumabu boli hlásené nežiaduce účinky hematologického systému vrátane liečebne signifikantnej cytopenie (napr. trombocytopenie, leukopénie). Všetci pacienti používajúci AMGEVITU musia byť upozornení na nutnosť ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak spozorujú prejavy a príznaky naznačujúce krvnú dyskráziu (napr. pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť). U pacientov s potvrdenými signifikantnými hematologickými abnormalitami sa má zvážiť ukončenie liečby AMGEVITOU.

### Očkovanie

Podobné protilátkové odpovede po očkovaní štandardnou 23-zložkovou pneumokokovou vakcínou a trojzložkovou chrípkovou vakcínou sa pozorovali v štúdiu u 226 dospelých jedincov s reumatoidnou artritídou, ktorí boli liečení adalimumabom alebo placebom. Nie sú dostupné žiadne údaje o sekundárnom prenose infekcie živými vakcínami u pacientov, liečených adalimumabom.

Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie pediatrických pacientov v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.

Pacientov používajúcich AMGEVITU je možné súčasne očkovať s výnimkou živých vakcín. Podávanie živých vakcín (napr. BCG vakcína) dojčatám, ktoré boli *in utero* vystavené účinku AMGEVITY, sa neodporúča počas 5 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY, podanej matke počas gravidity.

### Kongestívne srdcové zlyhanie

V klinickej štúdiu s ďalším antagonistom TNF sa pozorovalo zhoršenie kongestívneho srdcového zlyhania a zvýšenie úmrtnosti na srdcové zlyhanie. U pacientov používajúcich adalimumab boli hlásené tiež prípady zhoršenia kongestívneho srdcového zlyhania. U pacientov s miernym srdcovým zlyhaním (trieda I/II podľa NYHA) sa má AMGEVITA použiť s opatrnosťou. AMGEVITA je kontraindikovaná pri stredne ťažkom alebo ťažkom srdcovom zlyhaní (pozri časť 4.3). U pacientov, u ktorých sa rozvinuli nové alebo sa zhoršili príznaky kongestívneho srdcového zlyhania, sa musí liečba AMGEVITOU prerušiť.

### Autoimunitné procesy

Liečba AMGEVITOU môže viesť k tvorbe autoimunitných protilátok. Účinok dlhodobej liečby AMGEVITOU na rozvoj autoimunitných ochorení nie je známy. Ak sa u pacienta po liečbe AMGEVITOU rozvinú príznaky naznačujúce syndróm podobný lupusu a má pozitívne protilátky proti dvojreťazcovej DNA, AMGEVITA sa nemá ďalej podávať (pozri časť 4.8).

## Súbežné podávanie biologických DMARD alebo antagonistov TNF

V klinických štúdiách sa pri súčasnom použití anakinry a etanerceptu, ďalšieho antagonistu TNF, vyskytli závažné infekcie bez dosiahnutia ďalšieho klinického prínosu v porovnaní so samotným etanerceptom. Vzhľadom na povahu nežiaducich účinkov pozorovaných pri kombinovanej terapii etanerceptom a anakinrou sa podobné toxicity môžu vyskytnúť aj pri kombinácii anakinry a iného antagonistu TNF. Preto sa neodporúča kombinácia AMGEVITY a anakinry. (Pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie AMGEVITY a iných biologických DMARD (napr. anakinry a abataceptu) alebo iných antagonistov TNF sa neodporúča na základe možného zvýšeného rizika infekcií vrátane závažných infekcií a iných potenciálnych farmakologických interakcií. (Pozri časť 4.5).

## Chirurgické zákroky

Je k dispozícii len limitované množstvo údajov o bezpečnosti pri chirurgických zákrokoch u pacientov liečených adalimumabom. Ak je naplánovaný chirurgický zákrok, treba vziať do úvahy dlhý biologický polčas adalimumabu. Pacient, ktorý používa AMGEVITU a vyžaduje chirurgický zákrok, sa musí kvôli infekciám dôkladne monitorovať a prípadne sa majú vykonať vhodné opatrenia. U pacientov používajúcich adalimumab a podstupujúcich artroplastiku je k dispozícii minimálne množstvo údajov o bezpečnosti.

## Obštrukcia tenkého čreva

Nedostatočná odpoveď pri liečbe Crohnovej choroby môže naznačovať výskyt fixovanej fibrotickej striktúry, ktorá môže vyžadovať chirurgickú liečbu. Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že adalimumab nezhoršuje alebo nespôsobuje striktúry.

## Starší ľudia

Frekvencia výskytu závažných infekcií v skupine pacientov starších ako 65 rokov (3,7 %), ktorí boli liečení adalimumabom, bola vyššia ako u pacientov mladších ako 65 rokov (1,5 %). Niektoré z nich sa skončili fatálne. Pri liečbe starších pacientov treba venovať osobitnú pozornosť riziku vzniku infekcií.

## Pediatrická populácia

Pozri vyššie časť „Očkovanie“.

## Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Adalimumab sa skúmal u pacientov s reumatoidnou artritídou, polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou a psoriatickou artritídou, liečených v monoterapii a v kombinácii s metotrexátom. Pri podávaní adalimumabu spolu s metotrexátom bola tvorba protilátok nižšia v porovnaní s monoterapiou. Podávanie adalimumabu bez metotrexátu viedlo k zvýšenej tvorbe protilátok, zvýšenému klírensu a zníženej účinnosti adalimumabu (pozri časť 5.1).

Kombinácia AMGEVITY a anakinry sa neodporúča (pozri časť 4.4 „Súbežné podávanie biologických DMARD alebo antagonistov TNF“).

Kombinácia AMGEVITY a abataceptu sa neodporúča (pozri časť 4.4 „Súbežné podávanie biologických DMARD alebo antagonistov TNF“).

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby sa predišlo gravidite, a pokračovať v jej používaní aspoň päť mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.

### Gravidita

Veľké množstvo (približne 2 100) prospektívne zozbieraných údajov z gravidít vystavených adalimumabu, ktoré viedli k živému pôrodu so známymi výsledkami, vrátane viac ako 1 500 pacientok vystavených počas prvého trimestra, nepoukazuje na zvýšenie miery malformácie u novorodencov.

Do prospektívneho kohortového registra bolo zaradených 257 žien s reumatoidnou artritídou (RA) alebo Crohnovou chorobou (CD) liečených adalimumabom aspoň počas prvého trimestra a 120 žien s RA alebo CD neliečených adalimumabom. Primárnym koncovým ukazovateľom bola prevalencia závažných vrodených chýb. Miera gravidít, ktoré sa skončili najmenej jedným živonarodeným dieťaťom so závažnou vrodenou chybou, bola 6/69 (8,7 %) u žien liečených adalimumabom s RA a 5/74 (6,8 %) u neliečených žien s RA (neupravený OR 1,31, 95 % IS 0,38 – 4,52) 16/152 (10,5 %) u žien liečených adalimumabom s CD a 3/32 (9,4 %) u neliečených žien s CD (neupravený OR 1,14, 95 % IS 0,31 – 4,16). Upravený OR (vzhľadom na východiskové rozdiely) bol 1,10 (95 % IS 0,45 – 2,73) u pacientov s RA a CD spolu. Medzi ženami liečenými a neliečenými adalimumabom neboli žiadne výrazné rozdiely v sekundárnych koncových ukazovateľoch zahŕňajúcich spontánne potraty, menšie vrodené chyby, predčasné pôrody, veľkosť dieťaťa pri pôrode a vážne alebo oportúnne infekcie a neboli hlásené žiadne mŕtvonarodené deti alebo malignity. Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená metodologickými obmedzeniami štúdie vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného charakteru štúdie.

V štúdiách vývojovej toxicity, uskutočnených na opiciach, neboli zistené náznaky toxicity matky, embryotoxicity alebo teratogenity. Predklinické údaje o účinku adalimumabu na postnatálnu toxicitu nie sú dostupné (pozri časť 5.3).

Adalimumab, podávaný v gravidite, môže vzhľadom na inhibíciu TNF $\alpha$  ovplyvniť normálne imunitné odpovede novorodenca. AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to jednoznačne potrebné.

Adalimumab môže prechádzať placentou do séra detí narodených ženám, ktoré boli počas gravidity liečené adalimumabom. Následkom toho môžu mať tieto deti zvýšené riziko vzniku infekcie. Podávanie živých vakcín (napr. BCG vakcína) dojčatám, ktoré boli *in utero* vystavené účinku adalimumabu, sa neodporúča počas 5 mesiacov po poslednej injekcii adalimumabu, podanej matke počas gravidity.

### Dojčenie

Obmedzené informácie z publikovanej literatúry naznačujú, že adalimumab sa vylučuje do materského mlieka vo veľmi nízkych koncentráciách, adalimumab prítomný v materskom mlieku je v koncentráciách 0,1 % až 1 % zo sérovej hladiny matky. Perorálne podávané proteíny imunoglobulínu G prechádzajú proteolýzou v čreve a majú zlú biologickú dostupnosť. Nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá. Z toho vyplýva, že AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.

### Fertilita

Nie sú dostupné údaje o vplyve adalimumabu na fertilitu.



## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť závrat a porucha zraku (pozri časť 4.8).

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn profilu bezpečnosti

Adalimumab sa skúmal u 9 506 pacientov v kľúčových kontrolovaných a otvorených štúdiách počas 60 mesiacov alebo dlhšie. Tieto štúdie zahŕňali pacientov s krátkodobou a dlhodobou reumatoidnou artritídou, juvenilnou idiopatickou artritídou (polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou a artritídou spojenou s entezitídou), ako aj pacientov s axiálnou spondylartritídou (ankylozujúcou spondylitídou a axiálnou spondylartritídou bez rádiologického dôkazu AS), psoriatickou artritídou, Crohnovou chorobou, ulceróznou kolitídou, so psoriázou, s *hidradenitis suppurativa* a s uveitídou. Kľúčové kontrolované štúdie zahŕňali 6 089 pacientov používajúcich adalimumab a 3 801 pacientov používajúcich placebo alebo účinný komparátor počas kontrolovanej fázy.

Podiel pacientov, ktorí prerušili liečbu v dôsledku vedľajších účinkov počas dvojito zaslepených, kontrolovaných častí kľúčových štúdií, bol 5,9 % u pacientov liečených adalimumabom a 5,4 % u pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie (napr. zápal nosohltanu, infekcia horných dýchacích ciest a zápal prínosových dutín), reakcie v mieste vpichu injekcie (erytém, svrbenie, krvácanie, bolesť alebo opuch), bolesť hlavy a muskuloskeletálna bolesť.

Pri adalimumabe boli hlásené závažné nežiaduce reakcie. Antagonisty TNF, ako je napr. AMGEVITA, pôsobia na imunitný systém a ich používanie môže ovplyvniť obranyschopnosť organizmu voči infekciám a nádorovým ochoreniam.

Pri použití adalimumabu boli hlásené aj fatálne a život ohrozujúce infekcie (vrátane sepsy, oportúnnych infekcií a TBC), reaktivácia HBV a rôzne malignity (vrátane leukémie, lymfómu a HSTCL).

Boli hlásené aj závažné hematologické, neurologické a autoimunitné reakcie. Patria k nim zriedkavé hlásenia pancytopenie, aplastickej anémie, centrálna a periférna prípad demyelinizácie a hlásenia lupusu, lupusu podobných stavov a Stevensovho-Johnsonovho syndrómu.

### Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti boli nežiaduce účinky u pediatrických pacientov podobné vo frekvencii a type tým, ktoré sa pozorovali u dospelých pacientov.

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúci zoznam nežiaducich reakcií je založený na výsledkoch z klinických skúšaní a postmarketingových skúsenostiach a je zoradený podľa triedy orgánových systémov a frekvencie v tabuľke 7: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Uvedená je najvyššia frekvencia pozorovaná pri rôznych indikáciách. V stĺpci „trieda orgánových systémov“ je vyznačená hviezdička (\*), ak sa ďalšie informácie vyskytujú aj na inom mieste v častiach 4.3, 4.4 a 4.8.

**Tabuľka 7. Nežiaduce účinky**

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                                               | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcie a nákazy*                                                              | Veľmi časté       | infekcie dýchacej sústavy (vrátane infekcií dolných a horných dýchacích ciest, pneumónie, sinusitídy, faryngitídy, nazofaryngitídy a pneumónie spôsobenej vírusom herpesu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                 | Časté             | systémové infekcie (vrátane sepsy, kandidózy a chrípky),<br>črevné infekcie (vrátane vírusovej gastroenteritídy),<br>infekcie kože a mäkkých tkanív (vrátane paronychie, celulitídy, impetiga, nekrotizujúcej fasciitídy a herpes zoster),<br>infekcie ucha,<br>infekcie ústnej dutiny (vrátane herpesu simplex, orálneho herpesu a infekcií zubov),<br>infekcie reprodukčného systému (vrátane vulvovaginálnej mykotickej infekcie),<br>infekcie močovej sústavy (vrátane pyelonefritídy),<br>hubové infekcie,<br>infekcie kĺbov |
|                                                                                 | Menej časté       | neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy),<br>oportúnne infekcie a tuberkulóza (vrátane kokcidiodomykózy, histoplazmózy a systémovej infekcie Mycobacterium avium),<br>bakteriálne infekcie,<br>infekcie oka,<br>divertikulitída <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)* | Časté             | karcinóm kože okrem melanómu (vrátane bazocelulárneho karcinómu a skvamocelulárneho karcinómu),<br>benígne novotvary                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                 | Menej časté       | lymfóm**,<br>solídne orgánové tumory (vrátane karcinómu prsníka, pľúc a štítnej žľazy),<br>melanóm**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                 | Zriedkavé         | leukémia <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                 | Neznáme           | hepatosplenický T-bunkový lymfóm <sup>1)</sup> ,<br>karcinóm z Merkelových buniek (neuroendokrinný karcinóm kože) <sup>1)</sup> ,<br>Kaposiho sarkóm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Poruchy krvi a lymfatického systému*                                            | Veľmi časté       | leukopénia (vrátane neutropénie a agranulocytózy),<br>anémia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                 | Časté             | leukocytóza,<br>trombocytopénia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                 | Menej časté       | idiopatická trombocytopenická purpura                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                 | Zriedkavé         | pancytopénia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Poruchy imunitného systému*                                                     | Časté             | hypersenzitivita,<br>alergie (vrátane sezónnej alergie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                 | Menej časté       | sarkoidóza <sup>1)</sup> ,<br>vaskulitída                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                 | Zriedkavé         | anafylaxia <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy metabolizmu a výživy                     | Veľmi časté       | zvýšenie hladiny lipidov                                                                                                                                   |
|                                                  | Časté             | hypokaliémia,<br>hyperurikémia,<br>abnormálne hladiny nátria v krvi,<br>hypokalcémia,<br>hyperglykémia,<br>hypofosfatémia,<br>dehydratácia                 |
| Psychické poruchy                                | Časté             | poruchy nálady (vrátane depresie),<br>úzkosť,<br>nespavosť                                                                                                 |
| Poruchy nervového systému*                       | Veľmi časté       | bolesť hlavy                                                                                                                                               |
|                                                  | Časté             | parestézia (vrátane hypestézie),<br>migréna,<br>kompresia nervového koreňa                                                                                 |
|                                                  | Menej časté       | cerebrovaskulárna príhoda <sup>1)</sup> ,<br>tremor,<br>neuropatia                                                                                         |
|                                                  | Zriedkavé         | sclerosis multiplex,<br>demyelinizačné ochorenie (napr. optická neuritída, Guillainov-Barrého syndróm) <sup>1)</sup>                                       |
| Poruchy oka                                      | Časté             | poruchy videnia,<br>zápal spojiviek,<br>blefaritída,<br>opuch oka                                                                                          |
|                                                  | Menej časté       | dvojité videnie                                                                                                                                            |
| Poruchy ucha a labyrintu                         | Časté             | závraty                                                                                                                                                    |
|                                                  | Menej časté       | strata sluchu,<br>tinitus                                                                                                                                  |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti*               | Časté             | tachykardia                                                                                                                                                |
|                                                  | Menej časté       | infarkt myokardu <sup>1)</sup> ,<br>arytmia,<br>kongestívne srdcové zlyhanie                                                                               |
|                                                  | Zriedkavé         | zastavenie srdca                                                                                                                                           |
| Poruchy ciev                                     | Časté             | hypertenzia,<br>návaly horúčavy,<br>hematóm                                                                                                                |
|                                                  | Menej časté       | aneuryzma aorty,<br>vaskulárna arteriálna oklúzia,<br>tromboflebitída                                                                                      |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína* | Časté             | astma,<br>dyspnoe,<br>kašeľ                                                                                                                                |
|                                                  | Menej časté       | pľúcna embólia <sup>1)</sup> ,<br>intersticiálna pľúcna choroba,<br>chronická obštrukčná choroba pľúc,<br>pneumonitída,<br>pleurálny výpotok <sup>1)</sup> |
|                                                  | Zriedkavé         | pľúcna fibróza <sup>1)</sup>                                                                                                                               |
|                                                  |                   |                                                                                                                                                            |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                          | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                        | Veľmi časté       | bolesť brucha,<br>nauzea a vracanie                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                            | Časté             | gastrointestinálna hemorágia,<br>dyspepsia,<br>gastroezofageálna refluxná choroba,<br>Sjögrenov syndróm                                                                                                                                                         |
|                                                            | Menej časté       | pankreatitída,<br>dysfágia,<br>opuch tváre                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                            | Zriedkavé         | intestinálna perforácia <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                           |
| Poruchy pečene a žlčových ciest*                           | Veľmi časté       | zvýšenie hladín pečeňových enzýmov                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                            | Menej časté       | zápal žlčníka a žlčové kamene,<br>steatóza pečene,<br>zvýšenie hladiny bilirubínu v krvi                                                                                                                                                                        |
|                                                            | Zriedkavé         | hepatitída,<br>reaktivácia hepatitídy B <sup>1)</sup> ,<br>autoimunitná hepatitída <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                |
|                                                            | Neznáme           | zlyhanie pečene <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                   |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          | Veľmi časté       | exantém (vrátane exfoliatívneho exantému)                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                            | Časté             | zhoršenie alebo novovzplanutie psoriázy (vrátane palmoplantárnej pustulárnej psoriázy) <sup>1)</sup> ,<br>žihľavka,<br>tvorba modrín (vrátane purpury),<br>dermatitída (vrátane ekzému),<br>onychoklázia, hyperhidróza,<br>alopécia <sup>1)</sup> ,<br>svrbenie |
|                                                            | Menej časté       | nočné potenie,<br>jazvy                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                            | Zriedkavé         | multiformný erytém <sup>1)</sup> ,<br>Stevensov-Johnsonov syndróm <sup>1)</sup> ,<br>angioedém <sup>1)</sup> ,<br>kutánná vaskulitída <sup>1)</sup><br>lichenoidná kožná reakcia <sup>1)</sup>                                                                  |
|                                                            | Neznáme           | zhoršenie príznakov dermatomyozitídy <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                              |
|                                                            |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Veľmi časté       | bolesť kostrových svalov                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                            | Časté             | svalové spazmy (vrátane zvýšenej hladiny kreatínfosfokinázy v krvi)                                                                                                                                                                                             |
|                                                            | Menej časté       | rabdomyolýza,<br>systémový lupus erythematosus                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                            | Zriedkavé         | syndróm podobný lupusu <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                            |
| Poruchy obličiek a močových ciest                          | Časté             | poškodenie obličiek,<br>hematuria                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                            | Menej časté       | noktúria                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   | Menej časté       | erektálna dysfunkcia                                                                                                                                                                                                                                            |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*                | Veľmi časté       | reakcia v mieste vpichu (vrátane erytému v mieste vpichu)                                                                                                                                                                                                       |
|                                                            | Časté             | bolesť na hrudníku,<br>opuch,<br>horúčka <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                          |
|                                                            | Menej časté       | zápal                                                                                                                                                                                                                                                           |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>              | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduca reakcia</b>                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia*              | Časté             | poruchy koagulácie a krvácania (vrátane predĺženia aktivovaného parciálneho tromboplastínového času), pozitívny test na autoprotilátky (vrátane protilátok proti dvojvláknovej DNA), zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi |
|                                                | Neznáme           | zvýšenie hmotnosti <sup>2)</sup>                                                                                                                                                                                                |
| Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu | Časté             | zhoršené hojenie                                                                                                                                                                                                                |

\* ďalšie informácie sa nachádzajú v častiach 4.3, 4.4 a 4.8

\*\* vrátane otvorených rozšírených klinických skúšaní

<sup>1)</sup> vrátane údajov zo spontánneho hlásenia

<sup>2)</sup> Priemerná zmena hmotnosti oproti východiskovej hodnote v prípade adalimumabu sa pohybuje od 0,3 kg do 1,0 kg pri indikáciách u dospelých v porovnaní s (mínus) –0,4 kg až 0,4 kg v prípade placebo v priebehu 4 až 6-mesačného obdobia liečby. Zvýšenie hmotnosti o 5 až 6 kg bolo pozorované aj v dlhodobých predĺžených štúdiách s priemerným vystavením 1 – 2 roky bez kontrolnej skupiny, najmä u pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou. Mechanizmus skrytý za týmto účinkom nie je jasný, ale môže sa spájať s protizápalovým účinkom adalimumabu.

### Hidradenitis suppurativa

Profil bezpečnosti u pacientov s HS liečených adalimumabom jedenkrát za týždeň bol v súlade so známym profilom bezpečnosti adalimumabu.

### Uveitída

Profil bezpečnosti u pacientov s uveitídou liečených adalimumabom každý druhý týždeň bol v súlade so známym profilom bezpečnosti adalimumabu.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Reakcie v mieste podania injekcie*

V kľúčových kontrolovaných štúdiách u dospelých a detí sa u 12,9 % pacientov liečených adalimumabom objavili reakcie v mieste podania injekcie (erytém a/alebo svrbenie, krvácanie, bolesť alebo opuch) v porovnaní so 7,2 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo alebo účinná kontrola. Reakcie v mieste vpichu všeobecne nevyžadovali prerušenie podávania lieku.

#### *Infekcie*

V kľúčových kontrolovaných štúdiách sa u dospelých a detí liečených adalimumabom vyskytla infekcia vo frekvencii 1,51 prípadu na pacienta za rok a u pacientov, ktorým sa podávalo placebo a účinná kontrola, vo frekvencii 1,46 prípadu na pacienta za rok. Infekcie predstavovali najmä zápal sliznice nosohltana, infekciu horných dýchacích ciest a sinusitídu. Po odznení infekcie väčšina pacientov pokračovala v liečbe adalimumabom.

Incidencia závažných infekcií bola 0,04 prípadu na pacienta za rok u pacientov liečených adalimumabom a 0,03 prípadu na pacienta za rok u pacientov, ktorým sa podávalo placebo a účinná kontrola.

V kontrolovaných a otvorených štúdiách s adalimumabom u dospelých a detí sa hlásili závažné infekcie (vrátane zriedkavo sa vyskytujúcich fatálnych infekcií), ktoré zahŕňali hlásenia o výskyte tuberkulózy (vrátane miliárnych a extrapulmonálnych lokácií) a invazívnych oportúnnych infekcií (napr. diseminovaná alebo extrapulmonárna histoplazmóza, blastomykóza, kokcidiodomykóza, pneumocystóza, kandidóza, aspergilóza a listerióza). Väčšina prípadov tuberkulózy sa vyskytla v priebehu prvých ôsmich mesiacov od začiatku liečby a môže odrážať opätovné vzplanutie latentného ochorenia.

## *Malignity a lymfoproliferatívne poruchy*

V štúdií s adalimumabom v liečbe pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou (polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou a artritídou spojenou s entezitídou) neboli u 249 pediatrických pacientov pri expozícii 655,6 pacientorokov pozorované žiadne malignity. Navyše u 192 pediatrických pacientov pri expozícii 498,1 pacientorokov v štúdiách s adalimumabom na liečbu pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou sa nezaznamenali žiadne malignity. V klinickom skúšaní s adalimumabom na liečbu pediatrických pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou neboli pozorované u 77 pediatrických pacientov pri expozícii 80,0 pacientorokov žiadne malignity. V klinickom skúšaní adalimumabu u 93 pediatrických pacientov s ulceróznou kolitídou pri expozícii 65,3 pacientorokov neboli pozorované u pediatrických pacientov žiadne malignity. V štúdií s adalimumabom v liečbe pediatrických pacientov s uveitídou neboli u 60 pediatrických pacientov pri expozícii 58,4 pacientorokov pozorované žiadne malignity.

Počas kontrolovaných častí kľúčových skúšaní adalimumabu trvajúcich minimálne 12 týždňov u dospelých pacientov so strednou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu AS, psoriatickou artritídou, psoriázou, *hidradenitis suppurativa*, Crohnovou chorobou, ulceróznou kolitídou a uveitídou sa malignity iné ako lymfóm a nemelanómová rakovina kože zistili s frekvenciou (95 % interval spoľahlivosti) 6,8 (4,4; 10,5) na 1 000 pacientorokov medzi 5 291 pacientmi liečenými adalimumabom v porovnaní so 6,3 (3,4; 11,8) na 1 000 pacientorokov medzi 3 444 kontrolnými pacientmi (stredná dĺžka trvania liečby adalimumabom bola 4,0 mesiaca a v kontrolnej skupine pacientov 3,8 mesiaca). Frekvencia (95 % interval spoľahlivosti) nemelanómového druhu rakoviny kože bola 8,8 (6,0; 13,0) na 1 000 pacientorokov medzi pacientmi liečenými adalimumabom a 3,2 (1,3; 7,6) na 1 000 pacientorokov medzi kontrolnými pacientmi. Z karcinómov kože sa skvamózne bunkové karcinómy vyskytli s frekvenciou (95 % interval spoľahlivosti) 2,7 (1,4; 5,4) na 1 000 pacientorokov medzi pacientmi liečenými adalimumabom a 0,6 (0,1; 4,5) na 1 000 pacientorokov medzi kontrolnými pacientmi. Frekvencia (95 % interval spoľahlivosti) lymfómov bola 0,7 (0,2; 2,7) na 1 000 pacientorokov medzi pacientmi liečenými adalimumabom a 0,6 (0,1; 4,5) na 1 000 pacientorokov medzi kontrolnými pacientmi.

Ak sa skombinujú kontrolované časti týchto skúšaní a prebiehajúce a ukončené otvorené rozšírené štúdie adalimumabu so strednou dobou trvania približne 3,3 roka zahŕňajúce 6 427 pacientov a viac ako 26 439 pacientorokov liečby, pozorovaná frekvencia malignít iných ako lymfóm a nemelanómový druh rakoviny kože je približne 8,5 na 1 000 pacientorokov. Pozorovaná frekvencia nemelanómovej rakoviny kože je približne 9,6 na 1 000 pacientorokov a pozorovaná frekvencia lymfómov je približne 1,3 na 1 000 pacientorokov.

V postmarketingovej praxi od januára 2003 do decembra 2010, prevažne u pacientov s reumatoidnou artritídou, je spontánne hlásená frekvencia malignít približne 2,7 na 1 000 pacientorokov liečby. Spontánne hlásené frekvencie nemelanómovej rakoviny kože a lymfómov sú približne 0,2 a 0,3 na 1 000 pacientorokov liečby (pozri časť 4.4).

U pacientov liečených adalimumabom boli v postmarketingovej praxi hlásené zriedkavé prípady hepatosplenického T-lymfómu (pozri časť 4.4).

## *Autoprotilátky*

U pacientov sa robilo vyšetrenie vzoriek séra na autoprotílátky v rôznych časových intervaloch v štúdiách I-V s reumatoidnou artritídou. V týchto štúdiách sa u pacientov, ktorí mali negatívne východiskové titry antinukleových protílátok, zistili pozitívne titry v 24. týždni liečby u 11,9 % pacientov liečených adalimumabom a u 8,1 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo a aktívna kontrola. Vo všetkých štúdiách s reumatoidnou artritídou a psoriatickou artritídou sa vyvinuli u dvoch z 3 441 pacientov liečených adalimumabom klinické prejavy poukazujúce na novovzniknutý lupusu podobný syndróm. Po prerušení liečby sa stav pacientov zlepšil. U žiadneho pacienta sa nerozvinula lupózna glomerulonefritída ani symptómy postihnutia centrálného nervového systému.

## *Porucha funkcie pečene a žľových ciest*

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s reumatoidnou artritídou a psoriatickou artritídou s kontrolným obdobím v rozmedzí 4 až 104 týždňov prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3$  x horná hranica normálnej hodnoty (*Upper Limit of Normal*, ULN) u 3,7 % pacientov liečených adalimumabom a u 1,6 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktorí boli vo veku 4 až 17 rokov, a u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou, ktorí boli vo veku 6 až 17 rokov, prišlo k zvýšeniu hladiny ALT  $\geq 3$  x ULN u 6,1 % pacientov liečených adalimumabom a u 1,3 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola. Väčšina prípadov zvýšenia hladiny ALT sa vyskytla pri súbežnom používaní metotrexátu. Žiadne zvýšenie hladiny ALT  $\geq 3$  x ULN sa nevyskytlo v skúšaní fázy 3 s adalimumabom u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktorí boli vo veku 2 až < 4 roky.

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou s kontrolným obdobím v rozmedzí 4 až 52 týždňov prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3$  x ULN u 0,9 % pacientov liečených adalimumabom a u 0,9 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V štúdií fázy 3 s adalimumabom u pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou, ktorá hodnotila účinnosť a bezpečnosť dvoch udržiavacích dávkovacích režimov po dobu až 52 týždňov liečby, ktoré boli upravené podľa telesnej hmotnosti a ktoré nasledovali po úvodnej liečbe, upravenej podľa telesnej hmotnosti, prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3$  x ULN u 2,6 % (5/192) pacientov, z ktorých 4 dostávali súbežne imunosupresíva na začiatku liečby.

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s ložiskovou psoriázou s kontrolným obdobím v rozmedzí 12 až 14 týždňov prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3$  x ULN u 1,8 % pacientov liečených adalimumabom a u 1,8 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V klinickom skúšaní fázy 3 s adalimumabom u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou sa nevyskytli žiadne zvýšenia ALT  $\geq 3$  x ULN.

V kontrolovaných klinických skúšaniach s adalimumabom (úvodné dávky 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, potom 40 mg každý týždeň od 4. týždňa) u pacientov s *hidradenitis suppurativa* s kontrolným obdobím, ktoré trvalo 12 až 16 týždňov, nastalo zvýšenie ALT  $\geq 3$  x ULN u 0,3 % pacientov liečených adalimumabom a u 0,6 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V kontrolovaných klinických skúšaniach s adalimumabom (úvodné dávky 80 mg v týždni 0, potom 40 mg každé dva týždne od 1. týždňa) u dospelých pacientov s uveitídou, ktoré trvali až 80 týždňov s mediánom expozície 166,5 dňa u pacientov liečených adalimumabom a 105,0 dňa u pacientov, ktorým sa podávala kontrola, nastalo zvýšenie ALT  $\geq 3$  x ULN u 2,4 % pacientov liečených adalimumabom a u 2,4 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V kontrolovanom skúšaní adalimumabu fázy 3 u pediatrických pacientov s ulceróznou kolitídou (N = 93), ktorá hodnotila účinnosť a bezpečnosť udržiavacej dávky 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň (N = 31) a udržiavacej dávky 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň (N = 32), po úvodnej, hmotnosti prispôsobenej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni (N = 63) alebo po úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, placebo v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni (N = 30) nastalo zvýšenie ALT  $\geq 3$  x ULN u 1,1 % (1/93) pacientov.

U všetkých indikácií v klinických štúdiách boli pacienti so zvýšenou ALT asymptomatickí a zvýšenia boli vo väčšine prípadov prechodné a upravili sa v priebehu liečby. Avšak aj po uvedení na trh boli u pacientov, liečených adalimumabom, hlásené prípady zlyhania pečene, ako aj menej závažné poruchy pečene, ktoré môžu predchádzať zlyhaniu pečene, ako je hepatitída vrátane autoimunitnej hepatitídy.

### Súbežná liečba s azatioprínom/6-merkaptopurínom

V štúdiách s Crohnovou chorobou u dospelých bol vyšší výskyt malignít a nežiaducich udalostí súvisiacich s vážnymi infekciami pri kombinácii adalimumabu a azatioprínu/6-merkaptopurínu v porovnaní s adalimumabom samotným.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

V klinických štúdiách nebola pozorovaná žiadna toxicita obmedzujúca dávku. Najvyššou hodnotenou dávkou bola opakovaná intravenózna dávka 10 mg/kg, čo je približne 15-násobok odporúčanej dávky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF $\alpha$ ).  
ATC kód: L04AB04

AMGEVITA je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

### Mechanizmus účinku

Adalimumab sa špecificky viaže na TNF a neutralizuje biologickú funkciu TNF blokovaním jeho interakcie s p55 a p75 receptormi TNF na povrchu bunky.

Adalimumab tiež moduluje biologické odpovede, ktoré sú navodené alebo regulované TNF, vrátane zmien hladín adhezívnych molekúl, ktoré zodpovedajú za migráciu leukocytov (ELAM-1, VCAM-1 a ICAM-1 pri IC<sub>50</sub> 0,1-0,2 nM).

### Farmakodynamické účinky

U pacientov s reumatoidnou artritídou sa po liečbe adalimumabom pozoroval rýchly pokles hladín reaktantov akútnej fázy zápalu (C-reaktívny proteín (CRP) a sedimentácia erytrocytov (FW)) a sérových cytokínov (IL-6) oproti východiskovému stavu. Po podaní adalimumabu sa znížili aj sérové koncentrácie matrixových metaloproteináz (MMP-1 a MMP-3), ktoré vyvolávajú remodeláciu tkaniva, zodpovednú za deštrukciu chrupky. U pacientov liečených adalimumabom zvyčajne došlo k zlepšeniu hematologických prejavov chronického zápalu.

Rýchly pokles hladín CRP sa pozoroval počas liečby adalimumabom aj u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, Crohnovou chorobou, ulceróznou kolitídou a *hidradenitis suppurativa*. U pacientov s Crohnovou chorobou sa pozorovalo zníženie počtu buniek, exprimujúcich zápalové markery v čreve, vrátane signifikantnej redukcie expresie TNF $\alpha$ . Endoskopické vyšetrenia intestinálnej mukózy preukázali dôkaz hojenia sliznice u pacientov liečených adalimumabom.



## Klinická účinnosť a bezpečnosť

### *Reumatoidná artritída*

Adalimumab bol hodnotený u viac ako 3 000 pacientov vo všetkých klinických štúdiách zameraných na reumatoidnú artritídu. Účinnosť a bezpečnosť adalimumabu bola hodnotená v piatich randomizovaných, dvojito zaslepených a dobre kontrolovaných štúdiách. Niektorí pacienti boli liečení až 120 mesiacov.

V RA štúdií I bolo hodnotených 271 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, vo veku  $\geq 18$  rokov, u ktorých zlyhala terapia aspoň jedným chorobu modifikujúcim antireumatickým liekom a liečba metotrexátom v dávkach od 12,5 do 25 mg (10 mg v prípade neznášanlivosti metotrexátu) každý týždeň pri konštantnej dávke 10 až 25 mg každý týždeň mala nedostatočnú účinnosť. Pacienti dostávali dávky 20, 40 alebo 80 mg adalimumabu alebo placebo každý druhý týždeň počas 24 týždňov.

V RA štúdii II sa hodnotilo 544 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí boli vo veku 18 rokov a viac, u ktorých zlyhala terapia aspoň jedným chorobu modifikujúcim antireumatickým liekom. Pacientom boli každý druhý týždeň po dobu 26 týždňov podávané subkutánne dávky 20 alebo 40 mg adalimumabu a placebo v týždňoch bez podania aktívnej liečby alebo bolo rovnakú dobu podávané každý týždeň placebo. Nebolo povolené podávanie žiadneho iného chorobu modifikujúceho antireumatického lieku.

V RA štúdii III sa hodnotilo 619 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí boli vo veku 18 rokov a viac, a ktorí mali nedostatočnú odpoveď na metotrexát v dávkach od 12,5 do 25 mg alebo netolerovali dávku 10 mg metotrexátu každý týždeň. V tejto štúdii boli tri skupiny. Prvá skupina dostávala injekcie placeba raz týždenne počas 52 týždňov. Druhá skupina dostávala 20 mg adalimumabu každý týždeň počas 52 týždňov. Tretia skupina dostávala 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň a placebo v týždňoch bez podania aktívnej liečby. Po uplynutí prvých 52 týždňov bolo 457 pacientov zaradených do otvorenej predĺženej fázy štúdie, v ktorej sa podávalo 40 mg adalimumabu/MTX každý druhý týždeň až po dobu 10 rokov.

V RA štúdii IV sa primárne hodnotila bezpečnosť u 636 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí boli vo veku 18 rokov a viac. Štúdie sa zúčastnili pacienti, ktorí ešte neboli liečení chorobu modifikujúcim antireumatickým liekom alebo pacienti s predchádzajúcou reumatoidnou liečbou, v ktorej naďalej pokračovali pod podmienkou, že liečba bola stabilná minimálne 28 dní. Tieto terapie zahŕňajú metotrexát, leflunomid, hydroxylchlorochín, sulfasalazín a/alebo soli zlata. Pacienti boli randomizovaní na 40 mg adalimumabu alebo placebo, ktoré dostávali každý druhý týždeň počas 24 týždňov.

V RA štúdii V sa hodnotilo 799 dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou včasnou reumatoidnou artritídou doposiaľ neliečených metotrexátom (priemerné trvanie ochorenia menej ako 9 mesiacov). Táto štúdia hodnotila účinnosť 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň v monoterapii a metotrexátu v monoterapii na zníženie prejavov a príznakov a rýchlosti progresie poškodenia kĺbov u reumatoidnej artritídy počas 104 týždňov. Po dokončení prvých 104 týždňov bolo 497 pacientov zaradených do otvorenej predĺženej fázy štúdie, v ktorej sa podávalo 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň po dobu až 10 rokov.

Primárnym koncovým ukazovateľom v RA štúdiách I, II a III a sekundárnym koncovým ukazovateľom v RA štúdii IV bolo percento pacientov, u ktorých sa dosiahla odpoveď ACR 20 v 24. alebo 26. týždni. Primárnym koncovým ukazovateľom v RA štúdii V bolo percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 50 v 52. týždni. RA štúdie III a V mali ďalší primárny koncový ukazovateľ po 52 týždňoch, a to spomalenie progresie ochorenia (hodnotené pomocou výsledkov röntgenu). RA štúdia III mala ako primárny koncový ukazovateľ aj zmenu v kvalite života.

### ACR odpoved'

Percento pacientov liečených adalimumabom, u ktorých sa dosiahla odpoveď ACR 20, 50 a 70, bolo konzistentné v RA štúdiách I, II a III. Výsledky pre dávku 40 mg každý druhý týždeň sú zhrnuté v tabuľke 8.

**Tabuľka 8. ACR odpovede v placebom kontrolovaných štúdiách (percento pacientov)**

| Odpoveď     | RA štúdia I <sup>a**</sup>             |                                                         | RA štúdia II <sup>a**</sup> |                                    | RA štúdia III <sup>a**</sup>            |                                                         |
|-------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|             | Placebo/<br>MTX <sup>c</sup><br>n = 60 | Adalimumab <sup>b</sup> /<br>MTX <sup>c</sup><br>n = 63 | Placebo<br>n = 110          | Adalimumab <sup>b</sup><br>n = 113 | Placebo/<br>MTX <sup>c</sup><br>n = 200 | Adalimumab <sup>b</sup><br>/MTX <sup>c</sup><br>n = 207 |
| ACR 20      |                                        |                                                         |                             |                                    |                                         |                                                         |
| 6 mesiacov  | 13,3 %                                 | 65,1 %                                                  | 19,1 %                      | 46,0 %                             | 29,5 %                                  | 63,3 %                                                  |
| 12 mesiacov | NA                                     | NA                                                      | NA                          | NA                                 | 24,0 %                                  | 58,9 %                                                  |
| ACR 50      |                                        |                                                         |                             |                                    |                                         |                                                         |
| 6 mesiacov  | 6,7 %                                  | 52,4 %                                                  | 8,2 %                       | 22,1 %                             | 9,5 %                                   | 39,1 %                                                  |
| 12 mesiacov | NA                                     | NA                                                      | NA                          | NA                                 | 9,5 %                                   | 41,5 %                                                  |
| ACR 70      |                                        |                                                         |                             |                                    |                                         |                                                         |
| 6 mesiacov  | 3,3 %                                  | 23,8 %                                                  | 1,8 %                       | 12,4 %                             | 2,5 %                                   | 20,8 %                                                  |
| 12 mesiacov | NA                                     | NA                                                      | NA                          | NA                                 | 4,5 %                                   | 23,2 %                                                  |

<sup>a</sup> RA štúdia I po 24 týždňoch, RA štúdia II po 26 týždňoch a RA štúdia III po 24 a 52 týždňoch

<sup>b</sup> 40 mg adalimumabu podávaného každý druhý týždeň

<sup>c</sup> MTX = metotrexát

<sup>\*\*</sup>p < 0,01; adalimumab verus placebo

V RA štúdiách I – IV sa po 24 alebo po 26 týždňoch v porovnaní s placebom zlepšili všetky jednotlivé zložky kritérií odpovede ACR (počet bolestivých a opuchnutých kĺbov, hodnotenie aktivity ochorenia a bolesti lekárom a pacientom, skóre indexu postihnutia (HAQ) a hodnoty CRP (mg/dl)). V RA štúdii III tieto zlepšenia pretrvávali počas 52 týždňov.

V otvorenej predĺženej fáze RA štúdie III si väčšina pacientov s ACR odozvou udržala odozvu pri sledovaní až po dobu 10 rokov. Z 207 pacientov, ktorí boli randomizovaní na adalimumab 40 mg každý druhý týždeň, pokračovalo 114 pacientov s adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň po dobu 5 rokov. Medzi týmito pacientmi malo 86 pacientov (75,4 %) odpoveď ACR 20, 72 pacientov (63,2 %) odpoveď ACR 50 a 41 pacientov (36 %) odpoveď ACR 70. 81 pacientov z 207 pokračovalo s adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň po dobu 10 rokov. Medzi týmito pacientmi malo 64 pacientov (79,0 %) odpoveď ACR 20, 56 pacientov (69,1 %) odpoveď ACR 50 a 43 pacientov (53,1 %) odpoveď ACR 70.

V RA štúdii IV bola odpoveď ACR 20 u pacientov liečených adalimumabom spolu so štandardnou liečbou štatisticky signifikantne lepšia ako u pacientov, ktorým sa podávalo placebo spolu so štandardnou liečbou (p < 0,001).

V RA štúdiách I – IV dosiahli pacienti liečení adalimumabom štatisticky významné odpovede ACR 20 a 50 v porovnaní s placebom, a to už o jeden až dva týždne od začiatku liečby.

V RA štúdii V u pacientov s včasnou reumatoidnou artritídou, ktorí doposiaľ neboli liečení metotrexátom, viedla kombinovaná terapia adalimumabom a metotrexátom k rýchlejšej a významne väčšej odpovedi ACR ako monoterapia metotrexátom a monoterapia adalimumabom v 52. týždni a odpoveď pretrvávala aj v 104. týždni (pozri tabuľku 9).

**Tabuľka 9. ACR odpoveď v RA štúdiu V (percento pacientov)**

| Odpoveď     | MTX<br>n = 257 | Adalimumab<br>n = 274 | Adalimumab<br>/MTX<br>n = 268 | Hodnota p <sup>a</sup> | Hodnota p <sup>b</sup> | Hodnota p <sup>c</sup> |
|-------------|----------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| ACR 20      |                |                       |                               |                        |                        |                        |
| 52. týždeň  | 62,6 %         | 54,4 %                | 72,8 %                        | 0,013                  | < 0,001                | 0,043                  |
| 104. týždeň | 56,0 %         | 49,3 %                | 69,4 %                        | 0,002                  | < 0,001                | 0,140                  |
| ACR 50      |                |                       |                               |                        |                        |                        |
| 52. týždeň  | 45,9 %         | 41,2 %                | 61,6 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,317                  |
| 104. týždeň | 42,8 %         | 36,9 %                | 59,0 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,162                  |
| ACR 70      |                |                       |                               |                        |                        |                        |
| 52. týždeň  | 27,2 %         | 25,9 %                | 45,5 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,656                  |
| 104. týždeň | 28,4 %         | 28,1 %                | 46,6 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,864                  |

<sup>a</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie metotrexátom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

<sup>b</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

<sup>c</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a monoterapie metotrexátom pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

V predĺženej otvorenej RA štúdiu V sa odpovede ACR udržali počas obdobia sledovania až 10 rokov. Z 542 pacientov, ktorí boli randomizovaní na liečbu adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň, 170 pacientov pokračovalo v liečbe adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň po dobu 10 rokov. Spomedzi týchto pacientov malo 154 pacientov (90,6 %) odpoveď ACR 20, 127 pacientov (74,7 %) malo odpoveď ACR 50 a 102 pacientov (60,0 %) malo odpoveď ACR 70.

V 52. týždni dosiahlo 42,9 % pacientov liečených kombináciou adalimumab/metotrexát klinickú remisiu (DAS28 (CRP) < 2,6) v porovnaní s 20,6 % pacientov liečených metotrexátom v monoterapii a 23,4 % pacientov liečených adalimumabom v monoterapii. Kombinovaná terapia adalimumab/metotrexát bola klinicky a štatisticky lepšia ako monoterapia metotrexátom ( $p < 0,001$ ) a adalimumabom ( $p < 0,001$ ) z hľadiska dosiahnutia stavu nízkej aktivity ochorenia u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou reumatoidnej artritídy diagnostikovanej v nedávnom období. Odpoveď v dvoch monoterapeutických ramenách štúdie bola podobná ( $p = 0,447$ ). Z 342 pacientov pôvodne randomizovaných na liečbu adalimumabom v monoterapii alebo na kombinovanú liečbu adalimumab/metotrexát, ktorí boli zaradení do otvorenej predĺženej štúdie, 171 pacientov dokončilo 10 rokov liečby adalimumabom. Spomedzi týchto pacientov bola u 109 pacientov (63,7 %) hlásená remisia po 10 rokoch.

#### Rádiografická odpoveď

V RA štúdiu III, kde priemerná dĺžka trvania reumatoidnej artritídy u pacientov liečených adalimumabom bola približne 11 rokov, bolo štrukturálne poškodenie kĺbov hodnotené rádiograficky a vyjadrené ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (TSS) a jeho komponentov, skóre erózie a skóre zúženia kĺbovej štrbiny. U pacientov liečených adalimumabom/metotrexátom sa zistila významne menšia rádiografická progresia v 6. a 12. mesiaci liečby ako u pacientov liečených metotrexátom v monoterapii (pozri tabuľku 10).

V otvorenom predĺžení RA štúdie III zníženie stupňa progresie štrukturálneho poškodenia v podskupinách pacientov pretrvávalo 8 a 10 rokov. Po 8 rokoch bolo rádiograficky vyhodnotených 81 z 207 pacientov pôvodne liečených dávkou 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň. Z nich u 48 nedošlo k progresii štrukturálneho poškodenia, čo sa definovalo ako zmena modifikovaného TSS (mTSS) z východiskovej hodnoty o 0,5 alebo menej. Po 10 rokoch bolo rádiograficky vyhodnotených 79 z 207 pacientov pôvodne liečených dávkou 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň. Z nich u 40 nedošlo k progresii štrukturálneho poškodenia, definovaného ako zmena modifikovaného TSS (mTSS) z východiskovej hodnoty o 0,5 alebo menej.

**Tabuľka 10. Priemerné rádiografické zmeny po 12 mesiacoch v RA štúdiu III**

|                        | Placebo/MTX <sup>a</sup> | Adalimumab/<br>MTX 40 mg<br>každý druhý<br>týždeň | Placebo/MTX-<br>adalimumab/<br>MTX (95 %<br>interval<br>spoľahlivosti <sup>b</sup> ) | Hodnota p            |
|------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Celkové Sharpovo skóre | 2,7                      | 0,1                                               | 2,6 (1,4; 3,8)                                                                       | < 0,001 <sup>c</sup> |
| Skóre erózie           | 1,6                      | 0,0                                               | 1,6 (0,9; 2,2)                                                                       | < 0,001              |
| Skóre JSN <sup>d</sup> | 1,0                      | 0,1                                               | 0,9 (0,3; 1,4)                                                                       | 0,002                |

<sup>a</sup> metotrexát<sup>b</sup> 95 % intervaly spoľahlivosti pre rozdiely zmeny skóre medzi metotrexátom a adalimumabom<sup>c</sup> na základe analýzy poradia<sup>d</sup> zúženie kĺbovej štrbiny

V RA štúdiu V bolo štruktúrne poškodenie kĺbov hodnotené rádiograficky a vyjadrené ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (pozri tabuľku 11).

**Tabuľka 11. Priemerné rádiografické zmeny v 52. týždni v RA štúdiu V**

|                        | MTX<br>n = 257<br>(95 %<br>interval<br>spoľahlivosti) | Adalimumab<br>n = 274<br>(95 %<br>interval<br>spoľahlivosti) | Adalimumab/<br>MTX<br>n = 268<br>(95 % interval<br>spoľahlivosti) | Hodnota<br>p <sup>a</sup> | Hodnota<br>p <sup>b</sup> | Hodnota<br>p <sup>c</sup> |
|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Celkové Sharpovo skóre | 5,7 (4,2 – 7,3)                                       | 3,0 (1,7 – 4,3)                                              | 1,3 (0,5 – 2,1)                                                   | < 0,001                   | 0,0020                    | < 0,001                   |
| Skóre erózie           | 3,7 (2,7 – 4,7)                                       | 1,7 (1,0 – 2,4)                                              | 0,8 (0,4 – 1,2)                                                   | < 0,001                   | 0,0082                    | < 0,001                   |
| JSN skóre              | 2,0 (1,2 – 2,8)                                       | 1,3 (0,5 – 2,1)                                              | 0,5 (0 – 1,0)                                                     | < 0,001                   | 0,0037                    | 0,151                     |

<sup>a</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie metotrexátom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu<sup>b</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu<sup>c</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a monoterapie metotrexátom pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

Po 52 a 104 týždňoch terapie bolo percento pacientov bez progresie (zmena modifikovaného Sharpovho skóre oproti východiskovej hodnote  $\leq 0,5$ ) významne vyššie pri kombinovanej terapii adalimumab/metotrexát (63,8 %, resp. 61,2 %) v porovnaní s monoterapiou metotrexátom (37,4 %, resp. 33,5 %,  $p < 0,001$ ) a monoterapiou adalimumabom (50,7 %,  $p < 0,002$ , resp. 44,5 %,  $p < 0,001$ ).

V otvorenej predĺženej štúdiu RA V bola priemerná zmena modifikovaného Sharpovho skóre oproti východiskovým hodnotám na konci 10. roka 10,8; 9,2 a 3,9 u pacientov pôvodne randomizovaných na liečbu metotrexátom v monoterapii, adalimumabom v monoterapii a na kombinovanú liečbu adalimumabom/metotrexátom, v uvedenom poradí. Zodpovedajúci percentuálny podiel pacientov bez progresie bol 31,3 %, 23,7 % a 36,7 %, v uvedenom poradí.

### Kvalita života a telesné funkcie

Kvalita života súvisiaca so zdravím a telesné funkcie boli hodnotené v štyroch pôvodných adekvátnych a dobre kontrolovaných štúdiách indexom nespôsobilosti pomocou Dotazníka na posudzovanie zdravotného stavu (*Health Assessment Questionnaire*, HAQ). Tento parameter bol v RA štúdiu III primárnym koncovým ukazovateľom v 52. týždni. U všetkých dávok/schém podávania adalimumabu vo všetkých štyroch štúdiách sa preukázalo štatisticky významné zlepšenie indexu nespôsobilosti HAQ medzi východiskovými hodnotami a hodnotami v 6. mesiaci v porovnaní s placebom. Rovnaké

výsledky boli pozorované v RA štúdií III v 52. týždni. Výsledky z dotazníka Krátka forma prieskumu zdravotného stavu (*Short Form Health Survey*, SF 36) pre všetky dávky/schémy adalimumabu vo všetkých štyroch štúdiách podporujú tieto nálezy, so štatisticky významným zlepšením skóre súhrnu telesnej zložky (*Physical Component Summary*, PCS) a rovnako aj štatisticky významným zlepšením skóre súhrnu zložiek bolesti a vitality pre dávku 40 mg každý druhý týždeň. Vo všetkých troch štúdiách, v ktorých bola posudzovaná únavnosť (RA štúdie I, III, IV), bolo pozorované štatisticky významné zníženie jej skóre, stanovené Funkčným hodnotením liečby chronickej choroby (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT).

Väčšina jedincov, ktorá dosiahla zlepšenie fyzických funkcií v RA štúdií III a ktorá pokračovala v liečbe v otvorenej fáze štúdie, si udržala zlepšenie až do 520. týždňa (120 mesiacov). Zlepšenie kvality života sa hodnotilo až do 156. týždňa (36 mesiacov) a pretrvávalo počas tejto doby.

V RA štúdií V zlepšenie indexu nespôsobilosti HAQ a skóre súhrnu telesných komponentov v SF 36 preukázalo výraznejšie zlepšenie ( $p < 0,001$ ) pri kombinovanej liečbe adalimumab/metotrexát ako pri monoterapii metotrexátom a monoterapii adalimumabom v 52. týždni a zostalo väčšie až do 104. týždňa. 250 pacientov, ktorí dokončili otvorenú rozšírenú štúdiu, si počas 10 rokov liečby zachovalo zlepšenie telesných funkcií.

#### *Axiálna spondylartritída*

##### Ankylozujúca spondylitída (AS)

V dvoch randomizovaných 24-týždňových, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou (priemerné skóre pred začiatkom liečby [*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)] vo všetkých skupinách bolo 6,3) sa hodnotilo podávanie adalimumabu v dávke 40 mg každý druhý týždeň u 393 pacientov, ktorí neodpovedali adekvátne na konvenčnú liečbu. 79 (20,1 %) pacientov sa liečilo súčasne chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi a 37 (9,4 %) pacientov glukokortikoidmi. Po zaslepenej časti štúdie nasledovala otvorená fáza štúdie, počas ktorej sa pacientom podával adalimumab 40 mg subkutánne každý druhý týždeň ďalších 28 týždňov. Pacienti ( $n = 215$ ; 54,7 %), ktorí nedosiahli ASAS 20 v 12. alebo 16., alebo 20. týždni, prešli do otvorenej fázy skôr a podával sa im subkutánne adalimumab 40 mg každý druhý týždeň. Následne boli v dvojito zaslepených štatistických analýzach pokladaní za non-respondérov.

Vo väčšej AS štúdií I s 315 pacientmi výsledky ukázali štatisticky významné zlepšenie prejavov a príznakov ankylozujúcej spondylitídy u pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s tými, ktorým sa podávalo placebo. Signifikantná odpoveď sa prvýkrát pozorovala v 2. týždni a pretrvávala počas 24 týždňov (tabuľka 12).

**Tabuľka 12. Účinnosť v placebom kontrolovanej AS štúdií – štúdia I Redukcia prejavov a príznakov**

| Odpoveď              | Placebo<br>N = 107 | Adalimumab<br>N = 208 |
|----------------------|--------------------|-----------------------|
| ASAS <sup>a</sup> 20 |                    |                       |
| 2. týždeň            | 16 %               | 42 %***               |
| 12. týždeň           | 21 %               | 58 %***               |
| 24. týždeň           | 19 %               | 51 %***               |
| ASAS 50              |                    |                       |
| 2. týždeň            | 3 %                | 16 %***               |
| 12. týždeň           | 10 %               | 38 %***               |
| 24. týždeň           | 11 %               | 35 %***               |
| ASAS 70              |                    |                       |
| 2. týždeň            | 0 %                | 7 %**                 |
| 12. týždeň           | 5 %                | 23 %***               |
| 24. týždeň           | 8 %                | 24 %***               |

| Odpoveď                | Placebo<br>N = 107 | Adalimumab<br>N = 208 |
|------------------------|--------------------|-----------------------|
| BASDAI <sup>b</sup> 50 |                    |                       |
| 2. týždeň              | 4 %                | 20 %***               |
| 12. týždeň             | 16 %               | 45 %***               |
| 24. týždeň             | 15 %               | 42 %***               |

\*\*\*, \*\* Štatisticky signifikantné v rozsahu  $p < 0,001$ ;  $< 0,01$  pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom v 2., 12. a 24. týždni

<sup>a</sup> *Assessments in Ankylosing Spondylitis*

<sup>b</sup> *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*

Pacienti liečení adalimumabom vykazovali signifikantne významnejšie zlepšenie v 12. týždni a pretrvávalo do 24. týždňa ako u SF36 tak aj v dotazníku *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire* (ASQoL).

Podobné trendy (ale nie štatisticky signifikantné) sa zistili v menšej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej AS štúdií II u 82 dospelých pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou.

#### Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s nerádiografickou axiálnou spondylartritídou (nr-axSpA). Štúdia nr-axSpA I hodnotila pacientov s aktívnou nr-axSpA. Štúdia nr-axSpA II bola štúdia s vysadením liečby u pacientov s aktívnou nr-axSpA, ktorí dosiahli remisiu počas otvorenej liečby adalimumabom.

#### Štúdia nr-axSpA I

V randomizovanej, 12-týždňovej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií nr-axSpA I sa adalimumab 40 mg, podávaný každý druhý týždeň, hodnotil u 185 pacientov s aktívnou nr-axSpA (priemerné východiskové skóre aktivity ochorenia [*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), Bathov index aktivity ankylozujúcej spondylitídy] bolo 6,4 u pacientov liečených adalimumabom a 6,5 pre pacientov s placebom), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na  $\geq 1$  NSAID alebo ich netolerovali alebo boli u nich kontraindikované.

Tridsaťtri (18 %) pacientov bolo súbežne liečených chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi a 146 (79 %) pacientov s NSAID na začiatku. Po dvojito zaslepenej fáze nasledovala otvorená fáza, v ktorej dostávali pacienti adalimumab 40 mg každý druhý týždeň subkutánne počas ďalších 144 týždňov. Výsledky v 12. týždni ukázali štatisticky významné zlepšenie prejavov a príznakov aktívnej nr-axSpA u pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s placebom (tabuľka 13).

**Tabuľka 13. Účinnosť v placebom kontrolovanej štúdií nr-axSpA I**

| Dvojito zaslepená<br>odpoveď v 12. týždni                                  | Placebo<br>N = 94 | Adalimumab<br>N = 91 |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| ASAS <sup>a</sup> 40                                                       | 15 %              | 36 %***              |
| ASAS 20                                                                    | 31 %              | 52 %**               |
| ASAS 5/6                                                                   | 6 %               | 31 %***              |
| ASAS čiastočná remisia                                                     | 5 %               | 16 %*                |
| BASDAI <sup>b</sup> 50                                                     | 15 %              | 35 %**               |
| ASDAS <sup>c,d,e</sup>                                                     | -0,3              | -1,0***              |
| ASDAS neaktívna choroba                                                    | 4 %               | 24 %***              |
| hs-CRP <sup>d,f,g</sup>                                                    | -0,3              | -4,7***              |
| SPARCC <sup>h</sup> MRI krížovodriekové <sup>d,i</sup> klby <sup>d,i</sup> | -0,6              | -3,2**               |
| SPARCC MRI Chrbtica <sup>d,j</sup>                                         | -0,2              | -1,8**               |

<sup>a</sup> Hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondylartritídu

<sup>b</sup> Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

<sup>c</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

<sup>d</sup> priemerna zmena od východiskovej hodnoty

<sup>e</sup> n = 91 placebo a n = 87 adalimumab

<sup>f</sup> CRP test s vysokou citlivosťou (mg/l)

<sup>g</sup> n = 73 placebo a n = 70 adalimumab

<sup>h</sup> Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

<sup>i</sup> n = 84 placebo a adalimumab

<sup>j</sup> n = 82 placebo a n = 85 adalimumab

\*\*\*, \*\*, \* štatisticky signifikantné v rozsahu  $p < 0,001$ ,  $< 0,01$  a  $< 0,05$ , v uvedenom poradí, pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom.

V otvorenom predĺžení skúšania sa zlepšenie prejavov a príznakov udržalo pri liečbe adalimumabom do 156. týždňa.

### Inhibícia zápalu

Významné zlepšenie prejavov zápalu meraného testom hs-CRP a MRI u krížovodriekových kĺbov aj u chrbtice sa u pacientov liečených adalimumabom udržalo do 156., resp. 104. týždňa.

### Kvalita života a telesné funkcie

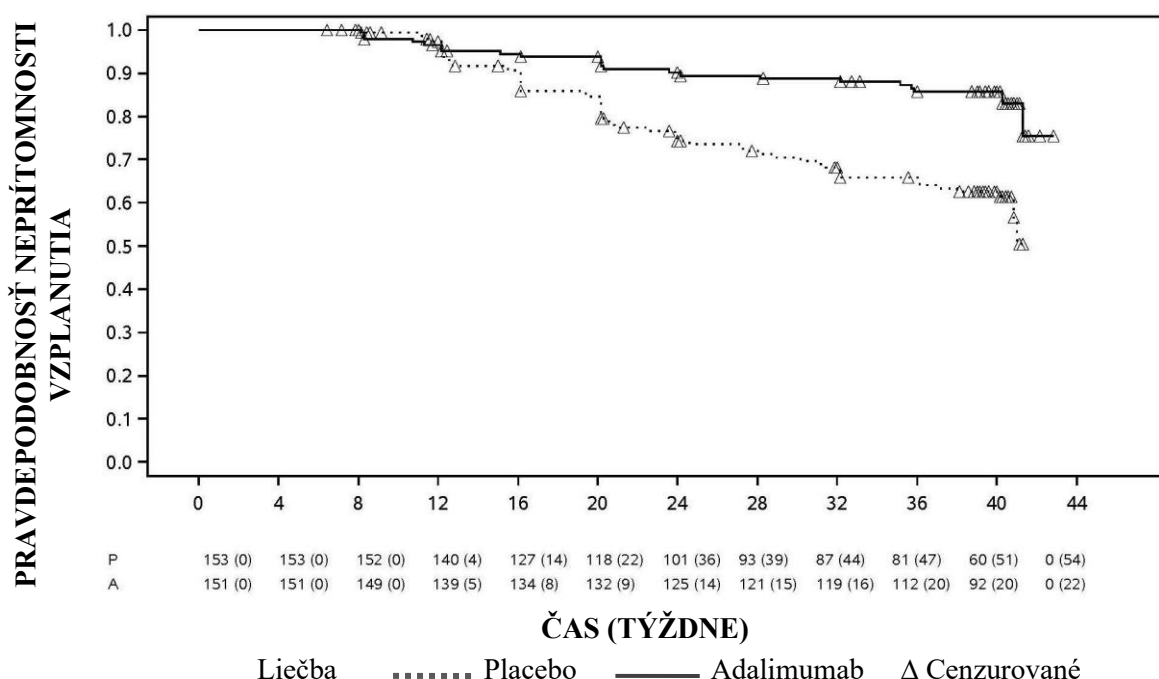
Kvalita života súvisiaca so zdravím a telesné funkcie boli hodnotené pomocou dotazníkov HAQ-S a SF-36. Adalimumab preukázal štatisticky významne výraznejšie zlepšenie v celkovom skóre v HAQ-S a v skóre fyzickej zložky (*Physical Component Score*, PCS) v SF-36 od začiatku do 12. týždňa v porovnaní s placebom. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím a fyzickými funkciami sa udržalo v priebehu otvoreného predĺženia štúdie až do 156. týždňa.

### Štúdia nr-axSpA II

673 pacientov s aktívnou nr-axSpA (priemerná východisková aktivita ochorenia [BASDAI] bola 7,0), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na  $\geq 2$  NSAID alebo ich netolerovali alebo boli u nich NSAID kontraindikované, bolo zaradených do otvorenej časti štúdie nr-axSpA II, počas ktorej dostávali adalimumab 40 mg každý druhý týždeň počas 28 týždňov. Títo pacienti mali aj objektívny dôkaz o zápale krížovodriekových kĺbov alebo chrbtice získaný pomocou MRI alebo na základe zvýšenej hladiny hs-CRP. Pacienti, ktorí dosiahli pretrvávajúcu remisiu počas najmenej 12 týždňov ( $N = 305$ ) (ASDAS  $< 1,3$  v 16., 20., 24. a 28. týždni) počas otvoreného obdobia, boli následne randomizovaní na pokračovanie liečby adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň ( $N = 152$ ) alebo na podávanie placeba ( $N = 153$ ) počas ďalších 40 týždňov v dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom období (celkové trvanie štúdie 68 týždňov). Pacienti, u ktorých došlo počas dvojito zaslepeného obdobia k vzplanutiu, mali dovolenú záchrannú liečbu adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň počas najmenej 12 týždňov.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov bez vzplanutia do 68. týždňa štúdie. Vzplanutie bolo definované ako ASDAS  $\geq 2,1$  pri dvoch po sebe idúcich návštevách v rozmedzí štyroch týždňov. Väčší podiel pacientov používajúcich adalimumab nezaznamenal počas dvojito zaslepeného obdobia žiadne vzplanutie ochorenia v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (70,4 % vs 47,1 %,  $p < 0,001$ ) (obrázok 1).

**Obrázok 1: Kaplanove-Meierove krivky znázorňujúce čas do vzplanutia ochorenia v štúdiu nr-axSpA II**



Poznámka: P = Placebo (počet rizikových účastníkov (so vzplanutím)); A = Adalimumab (počet rizikových účastníkov (so vzplanutím)).

Spomedzi 68 pacientov, u ktorých došlo k vzplanutiu v skupine pridelennej na vysadenie liečby, 65 pacientov dokončilo 12 týždňov záchrannnej liečby adalimumabom, z ktorých 37 (56,9 %) opäť dosiahlo remisiu (ASDAS < 1,3) po 12 týždňoch opätovného začiatku otvorenej liečby.

Do 68. týždňa pacienti, ktorí dostávali kontinuálnu liečbu adalimumabom, vykazovali štatisticky významné zlepšenie prejavov a príznakov aktívnej nr-axSpA v porovnaní s pacientmi pridelenými na vysadenie liečby počas dvojito zaslepeného obdobia štúdie (tabuľka 14).

**Tabuľka 14. Účinnosť v placebom kontrolovanom období štúdie nr-axSpA II**

| Dvojito zaslepená odpoveď v 68. týždni | Placebo<br>N = 153 | Adalimumab<br>N = 152 |
|----------------------------------------|--------------------|-----------------------|
| ASAS <sup>a,b</sup> 20                 | 47,1 %             | 70,4 %***             |
| ASAS <sup>a,b</sup> 40                 | 45,8 %             | 65,8 %***             |
| ASAS <sup>a</sup> Čiastočná remisia    | 26,8 %             | 42,1 %**              |
| ASDAS <sup>c</sup> Neaktívne ochorenie | 33,3 %             | 57,2 %***             |
| Čiastočné vzplanutie <sup>d</sup>      | 64,1 %             | 40,8 %***             |

<sup>a</sup> Hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondylartritídu

<sup>b</sup> Východisková hodnota je definovaná ako východisková hodnota otvorenej fázy, keď majú pacienti aktívne ochorenie.

<sup>c</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

<sup>d</sup> Čiastočné vzplanutie je definované ako ASDAS ≥ 1,3, ale < 2,1 počas 2 po sebe nasledujúcich návštev.

\*\*\*, \*\* Štatisticky významné pri p < 0,001, resp. < 0,01 pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom.

### Psoriatická artritída

Adalimumab 40 mg, podávaný každý druhý týždeň, bol študovaný u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou aktívnou psoriatickou artritídou v dvoch placebom kontrolovaných štúdiách, PsA štúdiách I a II. V PsA štúdiu I, trvajúcej 24 týždňov, bolo liečených 313 dospelých pacientov s nedostatočnou



odpoveďou na nesteroidové antireumatiká a z nich približne 50 % užívalo metotrexát. V PsA štúdií II, trvajúcej 12 týždňov, bolo liečených 100 pacientov s nedostatočnou odpoveďou na liečbu DMARD. Po ukončení oboch štúdií bolo 383 pacientov vybraných do otvorenej rozšírenej štúdie, v ktorej sa pacientom podávalo 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň.

V dôsledku nízkeho počtu pacientov so psoriatickou artropatiou podobnou ankylozujúcej spondylitíde v štúdií nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy účinnosti adalimumabu u týchto pacientov.

**Tabuľka 15. ACR odpoveď v placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov so psoriatickou artritídou (percento pacientov)**

| Odpoveď    | PsA štúdia I       |                       | PsA štúdia II     |                      |
|------------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------------------|
|            | Placebo<br>N = 162 | Adalimumab<br>N = 151 | Placebo<br>N = 49 | Adalimumab<br>N = 51 |
| ACR 20     |                    |                       |                   |                      |
| 12. týždeň | 14 %               | 58 %***               | 16 %              | 39 %*                |
| 24. týždeň | 15 %               | 57 %***               | N/A               | N/A                  |
| ACR 50     |                    |                       |                   |                      |
| 12. týždeň | 4 %                | 36 %***               | 2 %               | 25 %***              |
| 24. týždeň | 6 %                | 39 %***               | N/A               | N/A                  |
| ACR 70     |                    |                       |                   |                      |
| 12. týždeň | 1 %                | 20 %***               | 0 %               | 14 %*                |
| 24. týždeň | 1 %                | 23 %***               | N/A               | N/A                  |

\*\*\*p < 0,001 pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom

\*p < 0,05 pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom

N/A nevzťahuje sa

ACR odpovede v PsA štúdií I boli podobné pri súbežnom podávaní metotrexátu aj bez neho. V otvorenej rozšírenej štúdií pretrvávali odpovede ACR až 136 týždňov.

V štúdiách so psoriatickou artritídou boli hodnotené rádiografické zmeny. Röntgenové snímky rúk, zápästí a nôh sa urobili na začiatku a v 24. týždni počas dvojito zaslepenej fázy, keď sa pacientom podával adalimumab alebo placebo, a v 48. týždni, keď sa všetkým pacientom v otvorenej fáze podával adalimumab. Použilo sa modifikované celkové Sharpovo skóre (*modified Total Sharp Score*, mTSS), ktoré hodnotí aj distálne interfalangeálne kĺby (t. j. nie je identické s TSS používaným pre reumatoidnú artritídu).

V porovnaní s liečbou placebom znížila liečba adalimumabom rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov, keď sa to hodnotilo zmenou medzi východiskovými hodnotami mTSS (priemer  $\pm$ SD) a hodnotami  $0,8 \pm 2,5$  v skupine s placebom (v 24. týždni) v porovnaní s hodnotami  $0,0 \pm 1,9$ ; ( $p < 0,001$ ) v skupine s adalimumabom (v 48. týždni).

Z pacientov liečených adalimumabom, ktorí boli bez rádiografickej progresie od východiskového stavu po 48. týždeň ( $n = 102$ ), 84 % nepreukázalo žiadnu rádiografickú progresiu počas 144 týždňov liečby. Hodnotenie pomocou HAQ a Stručného formulára prieskumu zdravia (SF 36) preukázalo v 24. týždni u pacientov liečených adalimumabom štatisticky významné zlepšenie fyzickej funkcie v porovnaní s liečbou placebom. Zlepšená fyzická funkcia pokračovala počas otvorenej rozšírenej fázy až do 136. týždňa.

### Psoriáza

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola študovaná v randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách u dospelých pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou (postihnutie  $\geq 10$  % BSA a index plochy postihnutia a závažnosti psoriázy (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI)  $\geq 12$  alebo  $\geq 10$ ), ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu alebo fotoliečbu. 73 % pacientov zahrnutých do štúdií I a II so psoriázou bolo predtým liečených systémovou liečbou alebo fotoliečbou. Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa študovala aj u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou

ložiskovou psoriázou so súčasnou psoriázou na rukách a/alebo chodidlách, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu, v randomizovanej dvojito zaslepenej štúdii (štúdia III so psoriázou).

V štúdii I (REVEAL) so psoriázou bolo počas troch liečebných intervalov hodnotených 1 212 pacientov. V intervale A dostali pacienti placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 80 mg a po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky 40 mg každý druhý týždeň. Pacienti, ktorí dosiahli aspoň odpoveď PASI 75 (skóre zlepšenia PASI aspoň 75 % v porovnaní s počiatočným stavom), pokračovali po 16 týždňoch liečby v intervale B a v otvorenej fáze dostávali 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň. Pacienti, ktorí si aj v 33. týždni udržali odpoveď  $\geq$  PASI 75 a v intervale A boli randomizovaní na aktívnu liečbu, boli v intervale C znovu randomizovaní na podanie 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň alebo placebo počas ďalších 19 týždňov. Vo všetkých liečebných skupinách bolo na začiatku liečby priemerné skóre PASI 18,9 a skóre celkového hodnotenia lekárom (*Physician's Global Assessment*, PGA) sa pohybovalo od „stredne ťažkého“ (53 % hodnotených pacientov) po „ťažké“ (41 %) až „veľmi ťažké“ (6 %).

V štúdii II (CHAMPION) so psoriázou sa porovnávala účinnosť a bezpečnosť adalimumabu v porovnaní s metotrexátom a placebom u 271 pacientov. Pacienti dostávali počas 16 týždňov placebo, úvodnú dávku MTX 7,5 mg, ktorá sa potom zvyšovala do 12. týždňa na maximálnu dávku 25 mg, alebo dostali úvodnú dávku adalimumabu 80 mg a potom 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň (po 1. týždni od úvodnej dávky). K dispozícii nie sú údaje porovnávajúce adalimumab a MTX po liečbe trvajúcej viac ako 16 týždňov. Pacientom, ktorým sa podával MTX a ktorí v 8. a/alebo 12. týždni mali odpoveď  $\geq$  PASI 50, sa nepodali ďalšie zvýšené dávky. Vo všetkých liečebných skupinách bolo na začiatku liečby priemerné skóre PASI 19,7 a skóre PGA sa pohybovalo od „mierneho“ (< 1 %) po „stredne ťažké“ (48 %), „ťažké“ (46 %) až „veľmi ťažké“ (6 %).

Pacienti, ktorí sa zúčastnili klinických skúšaní fázy 2 aj fázy 3 zameraných na psoriázu, boli vhodní na zaradenie do otvoreného rozšíreného klinického skúšania s podávaním adalimumabu najmenej ďalších 108 týždňov.

V štúdiách I a II so psoriázou bol primárnym koncovým ukazovateľom pomer pacientov, ktorí v porovnaní so stavom na začiatku liečby dosiahli v 16. týždni odpoveď PASI 75 (pozri tabuľky 16 a 17).

**Tabuľka 16. Štúdia I so psoriázou (REVEAL) – účinnosť v 16. týždni**

|                                              | <b>Placebo<br/>N = 398<br/>n (%)</b> | <b>Adalimumab 40 mg každý<br/>druhý týždeň<br/>N = 814<br/>n (%)</b> |
|----------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b><math>\geq</math> PASI 75<sup>a</sup></b> | 26 (6,5)                             | 578 (70,9) <sup>b</sup>                                              |
| <b>PASI 100</b>                              | 3 (0,8)                              | 163 (20,0) <sup>b</sup>                                              |
| <b>PGA:<br/>čisté/minimálne</b>              | 17 (4,3)                             | 506 (62,2) <sup>b</sup>                                              |

<sup>a</sup> percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75, bolo vypočítané ako priemerná hodnota

<sup>b</sup>  $p < 0,001$ ; adalimumab verzus placebo

**Tabuľka 17. Štúdia II so psoriázou (CHAMPION) – účinnosť v 16. týždni**

|                                  | <b>Placebo<br/>N = 53<br/>n (%)</b> | <b>MTX<br/>N = 110<br/>n (%)</b> | <b>Adalimumab 40 mg<br/>každý druhý týždeň<br/>N = 108<br/>n (%)</b> |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b><math>\geq</math> PASI 75</b> | 10 (18,9)                           | 39 (35,5)                        | 86 (79,6) <sup>a,b</sup>                                             |
| <b>PASI 100</b>                  | 1 (1,9)                             | 8 (7,3)                          | 18 (16,7) <sup>c,d</sup>                                             |
| <b>PGA:<br/>čisté/minimálne</b>  | 6 (11,3)                            | 33 (30,0)                        | 79 (73,1) <sup>a,b</sup>                                             |

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  adalimumab verzus placebo

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  adalimumab verzus metotrexát

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  adalimumab verzus placebo

<sup>d</sup>  $p < 0,05$  adalimumab verzus metotrexát

V štúdiu I so psoriázou u pacientov, ktorí mali odpoveď PASI 75 a v 33. týždni boli znovu randomizovaní na placebo, stratilo adekvátnu odpoveď 28 % v porovnaní s 5 %, ktorým sa ďalej podával adalimumab,  $p < 0,001$  (skóre PASI po 33. týždni a v 52. týždni alebo pred ním vyústilo do odpovede  $< \text{PASI } 50$  v porovnaní s počiatočným stavom s minimálne 6-bodovým zvýšením skóre PASI v porovnaní s 33. týždňom). Z pacientov, ktorí po opätovnej randomizácii na placebo stratili schopnosť adekvátne odpovedať a ktorí boli potom zaradení do otvorenej rozšírenej štúdie, 38 % (25/66) znova získalo odpoveď PASI 75 po 12 týždňoch liečby a 55 % (36/66) po 24 týždňoch liečby.

Celkovo 233 pacientov, ktorí dosiahli skóre PASI 75 v 16. a 33. týždni, dostávalo kontinuálnu liečbu adalimumabom v trvaní 52 týždňov v štúdiu I so psoriázou a v liečbe adalimumabom pokračovalo v otvorenom rozšírenom skúšaní. Po ďalších 108 týždňoch otvorenej liečby (v celkovom trvaní 160 týždňov) dosiahlo skóre PASI 75 74,7 % týchto pacientov a skóre PGA zodpovedajúce čistej pokožke alebo minimálne postihnutej pokožke 59,0 % pacientov. V analýze sa všetci pacienti vylúčeni zo skúšania kvôli nežiaducim udalostiam alebo nedostatočnej účinnosti a tí, ktorým sa zvýšila dávka, považovali za pacientov bez odpovede, a po ďalších 108 týždňoch otvorenej liečby (v celkovom trvaní 160 týždňov) skóre PASI 75 dosiahlo 69,6 % pacientov a skóre PGA zodpovedajúce čistej pokožke alebo minimálne postihnutej pokožke 55,7 %.

V otvorenom rozšírenom skúšaní sa hodnotilo pri vysadení liečby a pri pokračovaní v liečbe celkovo 347 pacientov so stálou odpoveďou na liečbu. V období vysadenia liečby sa príznaky psoriázy časom vrátili, s mediánom času po relaps (pokles skóre PGA na „stredne ťažká psoriáza“ alebo horšie skóre) približne 5 mesiacov. Žiadny z týchto pacientov nezaznamenal zhoršenie po náhlom vysadení liečby. Celkovo 76,5 % (218/285) pacientov, ktorí sa zúčastnili pokračujúcej liečby, malo po 16 týždňoch pokračujúcej liečby skóre PGA zodpovedajúce čistej pokožke alebo minimálne postihnutej pokožke bez ohľadu na to, či u nich počas vysadenia liečby došlo k relapsu (k relapsu došlo u 69,1 % [123/178] pacientov a bez relapsu bolo 88,8 % [95/107] pacientov). Profil bezpečnosti počas pokračujúcej liečby bol podobný ako pred vysadením.

Pri hodnotení indexu DLQI (*Dermatology Life Quality Index*, dermatologický index kvality života) sa preukázali významné zlepšenia v týždni 16 v porovnaní so stavom na začiatku liečby a s placebom (štúdie I a II) a MTX (štúdia II). Zlepšenia vo fyzickej a mentálnej zložke súhrnných skóre SF-36 v porovnaní s placebom v štúdiu I boli tiež významné.

V otvorenej rozšírenej štúdiu u pacientov, ktorých dávka bola kvôli odpovedi PASI pod 50 % stupňovaná zo 40 mg každý druhý týždeň na 40 mg týždenne, dosiahlo v 12. týždni 26,4 % (92/349) a v 24. týždni 37,8 % (132/349) pacientov odpoveď PASI 75.

Štúdia III so psoriázou (REACH) porovnávala účinnosť a bezpečnosť adalimumabu v porovnaní s placebom u 72 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou a psoriázou na rukách a/alebo chodidlách. Pacienti dostali úvodnú dávku 80 mg adalimumabu, po ktorej nasledovala dávka 40 mg každý druhý týždeň (počínajúc prvým týždňom po úvodnej dávke) alebo placebo po dobu 16 týždňov. V 16. týždni dosiahol PGA „čisté“ alebo „takmer čisté“ pre ruky a/alebo chodidlá štatisticky signifikantne vyšší podiel pacientov, ktorí dostávali adalimumab, v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (30,6 % verzus 4,3 %, v uvedenom poradí [ $p = 0,014$ ]).

Štúdia IV so psoriázou porovnávala účinnosť a bezpečnosť adalimumabu v porovnaní s placebom u 217 dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou psoriázou nechťov. Pacientom bola podaná úvodná dávka 80 mg adalimumabu, po ktorej nasledovala 40 mg dávka každý druhý týždeň (počínajúc prvým týždňom po úvodnej dávke) alebo placebo po dobu 26 týždňov, po ktorých nasledovala liečba adalimumabom v otvorenej fáze štúdie v trvaní ďalších 26 týždňov. Hodnotenie závažnosti psoriázy nechťov zahŕňalo Modifikovaný index závažnosti psoriázy nechťov (*Modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI), Celkové hodnotenie psoriázy nechťov na rukách lekárom (*Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis*, PGA-F) a Index závažnosti psoriázy nechťov (*Nail Psoriasis*

*Severity Index*, NAPSI) (pozri tabuľku 18). Adalimumab preukázal liečebný prínos u pacientov so psoriázou nechťov s rôznym rozsahom postihnutia kože (BSA  $\geq 10$  % (60 % pacientov) a BSA < 10 % a  $\geq 5$  % (40 % pacientov)).

**Tabuľka 18. Účinnosť v štúdií IV so psoriázou v 16., 26. a 52. týždni**

| Koncový ukazovateľ                                       | 16. týždeň<br>Placebom<br>kontrolovaná štúdia |                                                      | 26. týždeň<br>Placebom kontrolovaná<br>štúdia |                                                      | 52. týždeň<br>Otvorená fáza<br>liečby               |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                          | Placebo<br>N = 108                            | Adalimumab<br>40 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 109 | Placebo<br>N = 108                            | Adalimumab<br>40 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 109 | Adalimumab<br>40 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 80 |
| $\geq$ mNAPSI 75 (%)                                     | 2,9                                           | 26,0 <sup>a</sup>                                    | 3,4                                           | 46,6 <sup>a</sup>                                    | 65,0                                                |
| PGA-F čisté/minimálne<br>a $\geq 2$ stupne zlepšenia (%) | 2,9                                           | 29,7 <sup>a</sup>                                    | 6,9                                           | 48,9 <sup>a</sup>                                    | 61,3                                                |
| Percentuálna zmena<br>v celkovom indexe<br>NAPSI (%)     | -7,8                                          | -44,2 <sup>a</sup>                                   | -11,5                                         | -56,2 <sup>a</sup>                                   | -72,2                                               |
| <sup>a</sup> p < 0,001, adalimumab <i>versus</i> placebo |                                               |                                                      |                                               |                                                      |                                                     |

Pacienti liečení adalimumabom preukázali v 26. týždni štatisticky významné zlepšenie DLQI v porovnaní s placebom.

#### *Hidradenitis suppurativa*

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu boli hodnotené v randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách a v otvorenej predĺženej štúdií u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou *hidradenitis suppurativa* (HS), ktorí netolerovali, mali kontraindikáciu alebo nedostatočnú odpoveď na aspoň 3-mesačnú skúšobnú systémovú antibiotickú terapiu. Pacienti v HS-I a HS-II mali štádium ochorenia II alebo III podľa Hurleyho a mali aspoň 3 abscesy alebo zápalové uzlíky.

V štúdií HS-I (PIONEER I) bolo hodnotených 307 pacientov počas 2 liečebných fáz. Vo fáze A dostávali pacienti placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 160 mg v týždni 0; 80 mg v 2. týždni a 40 mg jedenkrát za týždeň počínajúc 4. týždňom a končiac 11. týždňom. Súčasné používanie antibiotík v priebehu štúdie nebolo dovolené. Po 12 týždňoch liečby pacienti, ktorí dostávali adalimumab vo fáze A, boli znova randomizovaní vo fáze B do 1 z 3 liečebných skupín (adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň, adalimumab 40 mg každý druhý týždeň alebo placebo od 12. týždňa do 35. týždňa). Pacienti, ktorí boli randomizovaní vo fáze A do skupiny s placebom, dostávali vo fáze B adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň.

V štúdií HS-II (PIONEER II) bolo hodnotených 326 pacientov počas 2 liečebných fáz. Vo fáze A dostávali pacienti placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni a 40 mg jedenkrát za týždeň počínajúc 4. týždňom a končiac 11. týždňom. 19,3 % pacientov pokračovalo v priebehu štúdie v základnej perorálnej liečbe antibiotikami. Po 12 týždňoch liečby pacienti, ktorí dostávali adalimumab vo fáze A, boli znova randomizovaní vo fáze B do 1 z 3 liečebných skupín (adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň, adalimumab 40 mg každý druhý týždeň alebo placebo od 12. týždňa do 35. týždňa). Pacienti, ktorí boli randomizovaní vo fáze A do skupiny s placebom, dostávali vo fáze B placebo.

Pacienti, ktorí sa zúčastnili štúdií HS-I a HS-II, boli vhodní na zaradenie do otvorenej predĺženej štúdie, v ktorej sa adalimumab 40 mg podával jedenkrát za týždeň. Priemerná expozícia v celej populácii s adalimumabom bola 762 dní. Počas všetkých 3 štúdií pacienti používali lokálny antiseptický prípravok na každodenné umývanie.

### Klinická odpoveď

Zníženie zápalových lézií a prevencia zhoršenia abscesov a vytekajúcich fistúl boli hodnotené pomocou klinickej odpovede pri *hidradenitis suppurativa* (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* - HiSCR, najmenej 50 % zníženie celkového počtu abscesov a zápalových uzlíkov bez nárastu počtu abscesov a bez nárastu počtu vytekajúcich fistúl v porovnaní s východiskovým stavom). Zníženie bolesti kože súvisiacej s HS bolo hodnotené pomocou číselnej hodnotiacej stupnice u pacientov, ktorí vstúpili do štúdie s počiatočným východiskovým skóre 3 alebo viac na 11-bodovej stupnici.

V 12. týždni významne vyšší podiel pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s pacientmi liečenými placebom dosiahol HiSCR. V 12. týždni významne vyšší podiel pacientov v štúdiu HS-II dosiahol klinicky relevantné zníženie bolesti kože súvisiacej s HS (pozri tabuľku 19). U pacientov liečených adalimumabom sa významne znížilo riziko vzplanutia ochorenia v priebehu prvých 12 týždňov liečby.

**Tabuľka 19. Výsledky hodnotenia účinnosti po 12 týždňoch, štúdie HS I a II**

|                                                                                 | Štúdia HS I            |                                 | Štúdia HS II           |                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------|------------------------|---------------------------------|
|                                                                                 | Placebo                | Adalimumab<br>40 mg<br>týždenné | Placebo                | Adalimumab<br>40 mg<br>týždenné |
| Klinická odpoveď pri<br><i>hidradenitis suppurativa</i><br>(HiSCR) <sup>a</sup> | N = 154<br>40 (26,0 %) | N = 153<br>64 (41,8 %)*         | N = 163<br>45 (27,6 %) | N = 163<br>96 (58,9 %)**        |
| ≥ 30 % zníženie bolesti<br>kože <sup>b</sup>                                    | N = 109<br>27 (24,8 %) | N = 122<br>34 (27,9 %)          | N = 111<br>23 (20,7 %) | N = 105<br>48 (45,7 %)**        |

\*p < 0,05, \*\*p < 0,001, adalimumab verzus placebo

<sup>a</sup> U všetkých randomizovaných pacientov

<sup>b</sup> U pacientov s východiskovou hodnotou bolesti kože súvisiacej s HS ≥ 3, založené na číselnej hodnotiacej stupnici 0 – 10; 0 = žiadna bolesť kože, 10 = najhoršia bolesť kože, akú si dokážete predstaviť.

Liečba adalimumabom 40 mg každý týždeň výrazne znížila riziko zhoršenia abscesov a vytekajúcich fistúl. V prvých 12 týždňoch štúdií HS-I a HS-II približne dvakrát vyšší podiel pacientov v skupine s placebom v porovnaní s tými, ktorí boli v skupine liečenej adalimumabom, zaznamenal zhoršenie abscesov (23,0 % verzus 11,4 %) a vytekajúcich fistúl (30,0 % verzus 13,9 %).

Výraznejšie zlepšenie v 12. týždni oproti východiskovému stavu v porovnaní s placebom bolo preukázané v kvalite života súvisiacej so zdravím kože, ktorá bola meraná Dermatologickým indexom kvality života (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI; štúdie HS-I a HS-II), v celkovej spokojnosti pacienta s medikamentóznou liečbou, ktorá bola meraná Dotazníkom na zisťovanie spokojnosti s liečbou – medikamentózna liečba (*Treatment Satisfaction Questionnaire-medication*, TSQM; štúdie HS-I a HS-II), a vo fyzickom zdraví, ktoré bolo merané pomocou skóre súhrnnej hodnoty fyzických komponentov SF-36 (štúdia HS-I).

Spomedzi pacientov, u ktorých bola v 12. týždni zaznamenaná aspoň čiastočná odpoveď na adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň, bola hodnota HiSCR v 36. týždni vyššia u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe adalimumabom jedenkrát za týždeň, ako u pacientov, u ktorých bola frekvencia dávkovania zredukovaná na každý druhý týždeň alebo u ktorých bola liečba vysadená (pozri tabuľku 20).

**Tabuľka 20. Podiel pacientov<sup>a</sup>, ktorí dosiahli HiSCR<sup>b</sup> v 24. a 36. týždni po zmene liečby adalimumabom jedenkrát za týždeň v 12. týždni**

|            | <b>Placebo (liečba vysadená)<br/>N = 73</b> | <b>Adalimumab 40 mg každý druhý týždeň<br/>N = 70</b> | <b>Adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň<br/>N = 70</b> |
|------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 24. týždeň | 24 (32,9 %)                                 | 36 (51,4 %)                                           | 40 (57,1 %)                                            |
| 36. týždeň | 22 (30,1 %)                                 | 28 (40,0 %)                                           | 39 (55,7 %)                                            |

<sup>a</sup> Pacienti, u ktorých bola po 12 týždňoch liečby zaznamenaná aspoň čiastočná odpoveď na adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň.

<sup>b</sup> Pacienti spĺňajúci kritériá protokolu týkajúce sa straty odpovede alebo žiadneho zlepšenia boli požiadaní, aby ukončili účasť na štúdiách a boli počítaní medzi pacientov bez odpovede.

U pacientov, u ktorých bola zaznamenaná aspoň čiastočná odpoveď v 12. týždni a ktorí dostávali aj naďalej týždennú liečbu adalimumabom, bola hodnota HiSCR v 48. týždni 68,3 % a v 96. týždni 65,1 %. Pri dlhodobejšej týždennej liečbe adalimumabom 40 mg v trvaní 96 týždňov neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné zistenia.

U pacientov, ktorým bola liečba adalimumabom vysadená v 12. týždni v štúdiách HS-I a HS-II, sa hodnota HiSCR 12 týždňov po opätovnom zavedení adalimumabu 40 mg jedenkrát za týždeň vrátila na úrovne podobné tým, ktoré boli pozorované pred vysadením (56,0 %).

#### *Crohnova choroba*

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila u viac ako 1 500 pacientov s miernou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou [index aktivity Crohnovej choroby (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI)  $\geq 220$  a  $\leq 450$ ] v randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách. Boli povolené súbežné stabilné dávky aminosalicylátov, kortikosteroidov a/alebo imunomodulačných liekov a 80 % pacientov pokračovalo v užívaní najmenej jedného z týchto liekov.

Indukcia klinickej remisie (definovaná ako CDAI < 150) sa hodnotila v dvoch štúdiách, CD štúdiu I (CLASSIC I) a v CD štúdiu II (GAIN). V CD štúdiu I boli 299 pacienti bez predchádzajúcej liečby antagonistami TNF randomizovaní do jednej zo štyroch liečebných skupín; placebo v týždni 0 a v 2. týždni, 160 mg adalimumabu v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni, 40 mg v týždni 0 a 20 mg v 2. týždni. V CD štúdiu II bolo 325 pacientov, ktorí stratili schopnosť odpovedať alebo mali neznášanlivosť infliximabu, randomizovaných tak, že dostávali buď 160 mg adalimumabu v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, alebo placebo v týždni 0 a v 2. týždni. Primárne na liečbu neodpovedajúci pacienti boli zo štúdií vylúčení, a preto neboli ďalej hodnotení.

Pretrvávanie klinickej remisie sa hodnotilo v CD štúdiu III (CHARM). V otvorenej fáze CD štúdie III dostalo 854 pacientov 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni. V 4. týždni boli pacienti v štúdiu s celkovým trvaním 56 týždňov randomizovaní do skupín so 40 mg každý druhý týždeň, 40 mg každý týždeň alebo placebo. Pacienti s klinickou odpoveďou na liečbu v 4. týždni (pokles v CDAI  $\geq 70$ ) boli stratifikovaní a analyzovaní oddelene od tých, ktorí boli do 4. týždňa bez klinickej odpovede. Znižovanie kortikosteroidov bolo povolené po 8. týždni.

Indukcia remisie a percentuálny podiel odpovedí v CD štúdiu I a CD štúdiu II sú uvedené v tabuľke 21.

**Tabuľka 21. Indukcia klinickej remisie a odpovede (percento pacientov)**

|                           | <b>CD štúdia I: Pacienti doteraz neliečení infliximabom</b> |                                           |                                            | <b>CD štúdia II: Pacienti s predchádzajúcou liečbou infliximabom</b> |                                             |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
|                           | <b>Placebo<br/>N = 74</b>                                   | <b>Adalimumab<br/>80/40 mg<br/>N = 75</b> | <b>Adalimumab<br/>160/80 mg<br/>N = 76</b> | <b>Placebo<br/>N = 166</b>                                           | <b>Adalimumab<br/>160/80 mg<br/>N = 159</b> |
| <b>4. týždeň</b>          |                                                             |                                           |                                            |                                                                      |                                             |
| Klinická remisia          | 12 %                                                        | 24 %                                      | 36 %*                                      | 7 %                                                                  | 21 %*                                       |
| Klinická odpoveď (CR-100) | 24 %                                                        | 37 %                                      | 49 %**                                     | 25 %                                                                 | 38 %**                                      |

Všetky hodnoty p sú párové porovnania adalimumab verus placebo

\* p < 0,001

\*\* p < 0,01

V oboch úvodných dávkovacích režimoch, 160/80 mg a 80/40 mg, sa do 8. týždňa pozorovali podobné počty remisii a nežiaduce účinky boli častejšie pozorované v skupine so 160/80 mg.

V CD štúdií III malo 58 % (499/854) pacientov v 4. týždni klinickú odpoveď a boli hodnotení v primárnej analýze. Z tých s klinickou odpoveďou na liečbu v 4. týždni bolo 48 % predtým vystavených liečbe iným antagonistom TNF. Doba trvania remisie a počty pacientov s odpoveďou na liečbu sú uvedené v tabuľke 22. Výsledky klinickej remisie zostali pomerne nemenné bez ohľadu na predchádzajúcu expozíciu antagonistovi TNF.

Počet hospitalizácií a chirurgických zákrokov súvisiacich s ochorením bol v 56. týždni štatisticky signifikantne znížený pri používaní adalimumabu v porovnaní s placebom.

**Tabuľka 22. Pretrvávanie klinickej remisie a odpovede (percento pacientov)**

|                                                                | <b>Placebo</b> | <b>Adalimumab<br/>40 mg každý druhý<br/>týždeň</b> | <b>Adalimumab<br/>40 mg každý<br/>týždeň</b> |
|----------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>26. týždeň</b>                                              | <b>N = 170</b> | <b>N = 172</b>                                     | <b>N = 157</b>                               |
| Klinická remisia                                               | 17 %           | 40 %*                                              | 47 %*                                        |
| Klinická odpoveď (CR-100)                                      | 27 %           | 52 %*                                              | 52 %*                                        |
| Pacienti v remisii bez steroidov počas > = 90 dní <sup>a</sup> | 3 % (2/66)     | 19 % (11/58) **                                    | 15 % (11/74) **                              |
| <b>56. týždeň</b>                                              | <b>N = 170</b> | <b>N = 172</b>                                     | <b>N = 157</b>                               |
| Klinická remisia                                               | 12 %           | 36 %*                                              | 41 %*                                        |
| Klinická odpoveď (CR-100)                                      | 17 %           | 41 %*                                              | 48 %*                                        |
| Pacienti v remisii bez steroidov počas > = 90 dní <sup>a</sup> | 5 % (3/66)     | 29 % (17/58) *                                     | 20 % (15/74) **                              |

\* p < 0,001 pre adalimumab verus placebo, porovnania párových hodnôt

\*\* p < 0,02 pre adalimumab verus placebo, porovnania párových hodnôt

<sup>a</sup> Z tých, ktorí užívali kortikosteroidy na začiatku liečby

Z pacientov, ktorí boli v 4. týždni bez odpovede, do 12. týždňa odpovedalo 43 % pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s 30 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo. Tieto výsledky naznačujú, že niektorí pacienti, ktorí neodpovedajú na liečbu do 4. týždňa, majú prínos z pokračujúcej udržiavacej liečby do 12. týždňa. Liečba, pokračujúca po 12. týždni, neviedla k signifikantne vyššiemu počtu odpovedí (pozri časť 4.2).

117 z 276 pacientov zo štúdie CD I a 272 zo 777 pacientov zo štúdií CD II a III bolo sledovaných počas otvorenej liečby adalimumabom minimálne 3 roky. 88 pacientov z CD I a 189 pacientov z CD II

a III pokračovalo v liečbe až do klinickej remisie. Klinická odpoveď (CR-100) sa udržala u 102 pacientov z CD I a 233 pacientov z CD II a III.

### Kvalita života

V CD štúdií I a CD štúdií II sa v 4. týždni dosiahlo štatisticky významné zlepšenie celkového skóre v dotazníku pre zápalového ochorenia čreva (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) u pacientov randomizovaných do skupín adalimumab 80/40 mg a adalimumab 160/80 mg v porovnaní s placebom a v 26. a 56. týždni sa pozorovalo v CD štúdií III vo všetkých skupinách liečených adalimumabom v porovnaní so skupinou s placebom.

### Ulcerózna kolitída

Bezpečnosť a účinnosť viacnásobného podania adalimumabu sa hodnotili u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou (Mayo skóre 6 až 12 vrátane endoskopického podskóre 2 až 3) v randomizovaných dvojito zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách.

V štúdií UC-I bolo zaradených 390 pacientov v minulosti neliečených antagonistami TNF, ktorí boli randomizovaní do skupín, v ktorých im bolo podávané buď placebo v týždni 0 a v 2. týždni a 160 mg adalimumabu v týždni 0 a následne 80 mg v 2. týždni alebo 80 mg adalimumabu v týždni 0 a následne 40 mg v 2. týždni. Po 2. týždni dostávali pacienti v oboch ramenách s adalimumabom dávku 40 mg každý druhý týždeň. Klinická remisia (definovaná ako Mayo skóre  $\leq 2$  bez podskóre  $> 1$ ) sa hodnotila v 8. týždni.

V štúdií UC-II dostávalo 248 pacientov dávku 160 mg adalimumabu v týždni 0, 80 mg v 2. týždni a následne 40 mg každý druhý týždeň a 246 pacientov dostávalo placebo. U klinických výsledkov sa hodnotila indukcia remisie v 8. týždni a udržanie remisie v 52. týždni.

Pacienti, u ktorých sa liečba začala dávkou 160/80 mg adalimumabu, dosiahli klinickú remisiu v týždni 8 v štatisticky vyššom percente v porovnaní s placebom v štúdií UC-I (18 % verzus 9 %,  $p = 0,031$ ) a v štúdií UC-II (17 % verzus 9 %,  $p = 0,019$ ). U 21 zo 41 subjektov (51 %), ktorým sa v štúdií UC-II podával adalimumab a ktorí dosiahli remisiu v 8. týždni, bola dosiahnutá remisia aj v 52. týždni.

Výsledky z celej populácie štúdie UC-II sú zobrazené v tabuľke 23.

**Tabuľka 23. Odpoveď, remisia a hojenie sliznice v štúdií UC-II (percento pacientov)**

|                                                        | Placebo          | Adalimumab 40 mg<br>každý druhý týždeň |
|--------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------|
| <b>Týždeň 52</b>                                       | <b>N = 246</b>   | <b>N = 248</b>                         |
| Klinická odpoveď                                       | 18 %             | 30 %*                                  |
| Klinická remisia                                       | 9 %              | 17 %*                                  |
| Hojenie sliznice                                       | 15 %             | 25 %*                                  |
| Remisia bez steroidov<br>po $\geq 90$ dní <sup>a</sup> | 6 %<br>(N = 140) | 13 %*<br>(N = 150)                     |
| <b>Týždeň 8 a 52</b>                                   |                  |                                        |
| Udržanie odpovede                                      | 12 %             | 24 %**                                 |
| Udržanie remisie                                       | 4 %              | 8 %*                                   |
| Udržanie hojenia sliznice                              | 11 %             | 19 %*                                  |

Klinická remisia je definovaná ako Mayo skóre  $\leq 2$  bez podskóre  $> 1$ ;

Klinická odpoveď je definovaná ako zníženie Mayo skóre o  $\geq 3$  body a  $\geq 30$  % v porovnaní s východiskovým stavom plus pokles podskóre rektálneho krvácania [rectal bleeding subscore, RBS] o  $\geq 1$  alebo absolútny RBS 0 alebo 1;

\*  $p < 0,05$  párové porovnanie hodnôt pri adalimumabe v porovnaní s placebom

\*\*  $p < 0,001$  párové porovnanie hodnôt pri adalimumabe v porovnaní s placebom

<sup>a</sup> Z tých, ktorí pôvodne dostávali kortikosteroidy



Z tých pacientov, ktorí mali odpoveď v 8. týždni, malo v 52. týždni 47 % odozvu, 29 % bolo v remisii, u 41 % sa hojila sliznica a 20 % bolo v remisii bez steroidov počas  $\geq 90$  dní.

Približne u 40 % pacientov v štúdiu UC-II zlyhala predtým liečba antagonistom TNF infliximabom. Účinnosť adalimumabu u týchto pacientov bola znížená v porovnaní s pacientmi, ktorí neboli liečení antagonistom TNF. Medzi pacientmi, u ktorých zlyhala predchádzajúca liečba antagonistom TNF, dosiahli v 52. týždni remisiiu 3 % pacientov na placebo a 10 % pacientov na adalimumabe.

Pacienti zo štúdie UC-I a UC-II mali možnosť prejsť do otvorenej dlhodobej rozšírenej štúdie (UC-III). Po 3 rokoch liečby adalimumabom 75 % pacientov (301/402) zotrvalo v klinickej remisii podľa parciálneho Mayo skóre.

### Frekvencia hospitalizácií

Počas 52-týždňového sledovania v štúdiách UC-I a UC-II sa v ramene s adalimumabom pozorovala nižšia frekvencia hospitalizácií z akejkoľvek príčiny a hospitalizácií súvisiacich s UC v porovnaní s ramenom s placebom. Počet hospitalizácií z akejkoľvek príčiny v skupine liečenej adalimumabom bol 0,18 pacientoroka v porovnaní s 0,26 pacientoroka v skupine s placebom a zodpovedajúce údaje pre hospitalizácie súvisiace s UC boli 0,12 pacientoroka v porovnaní s 0,22 pacientoroka.

### Kvalita života

V štúdiu UC-II viedla liečba adalimumabom k zlepšeniu skóre v dotazníku pre zápalového ochorenia čreva (IBDQ).

### Uveitída

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotili u dospelých pacientov s neinfekčnou intermediárnou a posteriornou uveitídou a panuveitídou v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách (UV I a II), pričom pacienti s izolovanou anteriornou uveitídou boli vylúčení. Pacienti dostávali placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 80 mg, potom nasledovala dávka 40 mg každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Povoľené bolo súčasné podávanie stabilných dávok jedného nebiologického imunosupresíva.

V štúdiu UV I sa hodnotilo 217 pacientov s aktívnou uveitídou napriek liečbe kortikosteroidmi (perorálny prednizón v dávke 10 až 60 mg/deň). Na začiatku štúdie dostávali všetci pacienti 2-týždňovú štandardizovanú dávku prednizónu 60 mg/deň, potom nasledoval harmonogram povinného znižovania dávky s úplným vysadením kortikosteroidov do 15. týždňa.

V štúdiu UV II sa hodnotilo 226 pacientov s neaktívnou uveitídou vyžadujúcich chronickú liečbu kortikosteroidmi (perorálny prednizón v dávke 10 až 35 mg/deň) na začiatku liečby na kontrolu ich ochorenia. Pacienti následne absolvovali povinný harmonogram znižovania dávky s úplným vysadením kortikosteroidov do 19. týždňa.

Primárnym koncovým ukazovateľom v oboch štúdiách bol „čas do zlyhania liečby“. Zlyhanie liečby bolo definované ako viaczožkový výsledok založený na zápalových chorioretinálnych a/alebo zápalových retinálnych vaskulárnych léziách, hodnotení buniek prednej komory (*Anterior Chamber*, AC), hodnotení zákalu sklovca (*Vitreous Haze*, VH) a najlepšej korigovanej ostrosti videnia (*Best Corrected Visual Acuity*, BCVA).

Pacienti, ktorí dokončili štúdie UV I a UV II boli vhodní na zaradenie do nekontrolovanej dlhodobej predĺženej štúdie s pôvodne plánovaným trvaním 78 týždňov. Pacienti mali možnosť pokračovať v liečbe aj po 78. týždni, pokiaľ mali prístup k adalimumabu.

### Klinická odpoveď

Výsledky oboch štúdií preukázali štatisticky významné zníženie rizika zlyhania liečby u pacientov liečených adalimumabom oproti pacientom, ktorí dostávali placebo (pozri tabuľku 24). V oboch štúdiách sa preukázal skorý a pretrvávajúci účinok adalimumabu na mieru zlyhania liečby v porovnaní s placebom (pozri obrázok 2).

**Tabuľka 24. Čas do zlyhania liečby v štúdiách UV I a UV II**

| Analýzy Liečba                                                                                  | N   | Zlyhanie N (%) | Medián času do zlyhania (mesiace) | HR <sup>a</sup> | IS 95% pre HR <sup>a</sup> | Hodnota <i>p</i> <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------|-----------------------------------|-----------------|----------------------------|-------------------------------|
| <b>Čas do zlyhania liečby v 6. týždni alebo neskôr v štúdiu UV I</b><br>Primárna analýza (ITT)  |     |                |                                   |                 |                            |                               |
| Placebo                                                                                         | 107 | 84 (78,5)      | 3,0                               | --              | --                         | --                            |
| Adalimumab                                                                                      | 110 | 60 (54,5)      | 5,6                               | 0,50            | 0,36, 0,70                 | < 0,001                       |
| <b>Čas do zlyhania liečby v 2. týždni alebo neskôr v štúdiu UV II</b><br>Primárna analýza (ITT) |     |                |                                   |                 |                            |                               |
| Placebo                                                                                         | 111 | 61 (55,0)      | 8,3                               | --              | --                         | --                            |
| Adalimumab                                                                                      | 115 | 45 (39,1)      | NO <sup>c</sup>                   | 0,57            | 0,39; 0,84                 | 0,004                         |

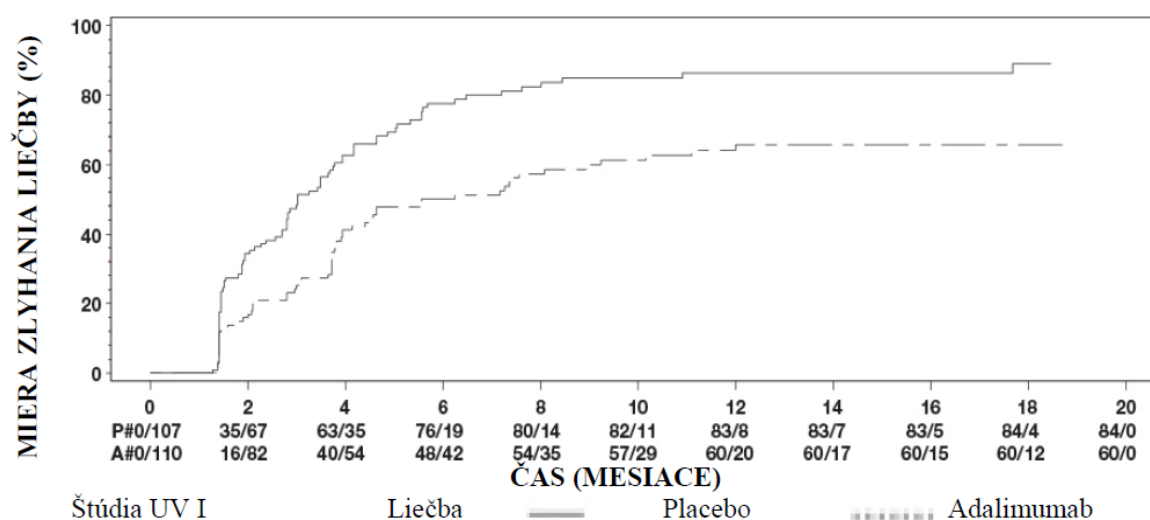
Poznámka: Ako udalosť sa započítavalo zlyhanie liečby v 6. týždni alebo neskôr (štúdiu UV I), alebo v 2. týždni alebo neskôr (štúdiu UV II). Prípady ukončenia liečby z iných dôvodov ako zlyhanie liečby sa vyradili v čase ukončenia.

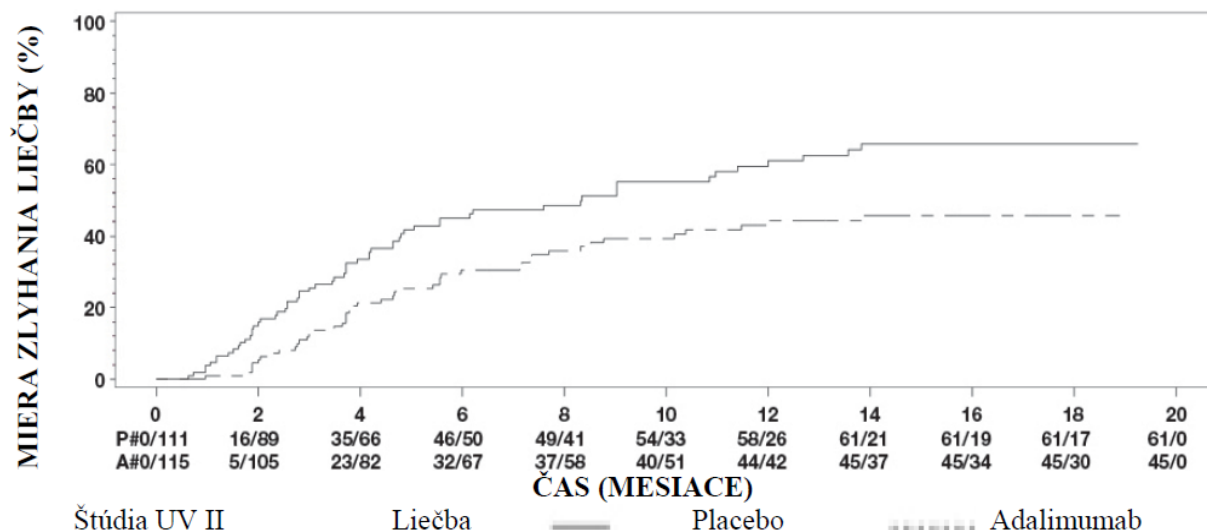
<sup>a</sup> HR adalimumabu oproti placebu z regresného modelu relatívneho rizika s liečbou ako faktorom.

<sup>b</sup> 2-stranná hodnota *p* z logaritmickeho testu poradi.

<sup>c</sup> NO = nemožno odhadnúť. Udalosť sa vyskytla u menej než polovice rizikových účastníkov.

**Obrázok 2. Kaplanove-Meierove krivky znázorňujúce čas do zlyhania liečby v 6. týždni alebo neskôr (štúdiu UV I), alebo v 2. týždni alebo neskôr (štúdiu UV II)**





Poznámka: P# = Placebo (počet udalostí/počet rizikových účastníkov); A# = Adalimumab (počet udalostí/počet rizikových účastníkov).

V štúdiu UV I sa pozorovali štatisticky významné rozdiely v prospech adalimumabu v porovnaní s placebom pre každú zložku zlyhania liečby. V štúdiu UV II sa pozorovali štatisticky významné rozdiely len v prípade ostrosti videnia, ale aj ostatné zložky boli číselne v prospech adalimumabu.

Zo 424 pacientov zahrnutých do nekontrolovaného dlhodobého predĺženia štúdií UV I a UV II bolo 60 pacientov považovaných za nevhodných (napr. v dôsledku odchýlok alebo sekundárnych komplikácií diabetickej retinopatie v dôsledku operácie sivého zákalu alebo vitrektómie) a boli vylúčení z primárnej analýzy účinnosti. Z 364 zostávajúcich pacientov 269 hodnotiteľných pacientov (74 %) dosiahlo 78 týždňov otvorenej liečby adalimumabom. Z pozorovaných údajov vyplýva, že 216 (80,3 %) pacientov bolo v pokojovej fáze (bez aktívnych zápalových lézií, stupeň hodnotenia buniek v prednej komore  $\leq 0,5+$ , stupeň hodnotenia zákalu sklovca  $\leq 0,5+$ ) so súčasnou dávkou steroidov  $\leq 7,5$  mg denne a 178 (66,2 %) sa nachádzalo v pokojovej fáze bez steroidov. Hodnota BCVA sa v 78. týždni buď zlepšila, alebo udržala (zhoršenie o  $< 5$  písmen) u 88,6 % očí. Údaje po 78 týždňoch boli vo všeobecnosti konzistentné s týmito výsledkami, ale po tomto čase klesol celkový počet zaradených pacientov. Celkovo spomedzi pacientov, ktorí prerušili účasť na štúdiu, 18 % prerušilo v dôsledku nežiaducich udalostí a 8 % v dôsledku nedostatočnej odpovede na liečbu adalimumabom.

### Kvalita života

V oboch klinických štúdiách sa merali výsledky súvisiace s funkciou videnia hlásené pacientmi s použitím dotazníka NEI VFQ-25. Výsledky adalimumabu boli číselne priaznivejšie pre väčšinu vedľajších skóre so štatisticky významnými priemernými rozdielmi pre celkové videnie, bolesť oka, videnie na blízko, duševné zdravie a celkové skóre v štúdiu UV I a pre celkové videnie a duševné zdravie v štúdiu UV II. Účinky súvisiace s videním neboli číselne priaznivejšie pre adalimumab v prípade farebného videnia v štúdiu UV I a farebného videnia, periférneho videnia a videnia na blízko v štúdiu UV II.

### Imunogenita

Počas liečby adalimumabom môžu vzniknúť protilátky proti adalimumabu. Tvorba protilátok proti adalimumabu je spojená so zvýšeným klírensom a zníženou účinnosťou adalimumabu. Nie je zrejмый vzťah medzi prítomnosťou protilátok proti adalimumabu a výskytom nežiaducich účinkov.

## Pediatrická populácia

### *Juvenilná idiopatická artritída (JIA)*

#### Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída (pJIA)

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v dvoch štúdiách (pJIA I a II) u detí s aktívnou polyartikulárnou artritídou alebo s polyartikulárnym priebehom juvenilnej idiopatickej artritídy, ktoré mali rôzne typy vzplanutia JIA (najčastejšie polyartritída s negatívnym alebo pozitívnym reumatoidným faktorom alebo rozšírená oligoartritída).

#### pJIA I

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii s paralelnými skupinami u 171 detí (vo veku 4 - 17 rokov) s polyartikulárnou JIA. V otvorenej úvodnej fáze (OL LI) boli pacienti rozdelení do dvoch skupín, liečení MTX (metotrexát) alebo neliečení MTX. Pacienti, ktorí boli v skupine neliečených MTX neboli nikdy MTX liečení alebo bola liečba MTX u nich prerušená najmenej dva týždne pred podaním lieku v štúdii. Pacienti ostávali na stálych dávkach nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) a/alebo prednizónu ( $\leq 0,2$  mg/kg/deň alebo maximálne 10 mg/deň). Vo fáze OL LI dostávali všetci pacienti adalimumab v dávke 24 mg/m<sup>2</sup> až do maxima 40 mg každý druhý týždeň počas 16 týždňov. V tabuľke 25 je rozdelenie pacientov podľa veku a minimálnej, strednej a maximálnej dávky, ktorú dostávali vo fáze OL LI.

**Tabuľka 25. Rozdelenie pacientov podľa veku a dávky adalimumabu, ktorú dostávali vo fáze OL LI**

| Veková skupina | Počet pacientov na vstupe n (%) | Minimálna, stredná a maximálna dávka |
|----------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| 4 až 7 rokov   | 31 (18,1)                       | 10, 20 a 25 mg                       |
| 8 až 12 rokov  | 71 (41,5)                       | 20, 25 a 40 mg                       |
| 13 až 17 rokov | 69 (40,4)                       | 25, 40 a 40 mg                       |

Pacienti, ktorí v 16. týždni vykázali odpoveď Pediatric ACR 30 boli vhodní na randomizáciu do dvojito zaslepenej (DB) fázy a dostávali každý druhý týždeň počas ďalších 32 týždňov alebo do vzplanutia ochorenia buď adalimumab v dávke 24 mg/m<sup>2</sup> až do maxima 40 mg, alebo placebo. Kritériá vzplanutia ochorenia boli definované ako zhoršenie  $\geq 3$  zo 6 hlavných kritérií Pediatric ACR o  $\geq 30$  % oproti vstupnej úrovni,  $\geq 2$  aktívnych kĺbov a zlepšenie nie viac ako 1 zo 6 kritérií o  $\geq 30$  %. Po 32 týždňoch alebo po vzplanutí ochorenia boli pacienti vhodní na zaradenie do predĺženej otvorenej fázy.

**Tabuľka 26. Ped ACR 30 odpovede v JIA štúdii**

| Skupina                                                        | MTX                        |                                | bez MTX                |                             |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Fáza                                                           |                            |                                |                        |                             |
| OL LI 16. týždeň                                               |                            |                                |                        |                             |
| Ped ACR 30 odpoveď (n/N)                                       | 94,1 % (80/85)             |                                | 74,4 % (64/86)         |                             |
| Hodnotenie účinnosti                                           |                            |                                |                        |                             |
| Dvojito zaslepená,<br>32 týždňov                               | Adalimumab/MTX<br>(N = 38) | Placebo/MTX<br>(N = 37)        | Adalimumab<br>(N = 30) | Placebo<br>(N = 28)         |
| Vzplanutie ochorenia na<br>konci 32. týždňa <sup>a</sup> (n/N) | 36,8 % (14/38)             | 64,9 %<br>(24/37) <sup>b</sup> | 43,3 %<br>(13/30)      | 71,4 % (20/28) <sup>c</sup> |
| Priemerný čas do vzplanutia<br>ochorenia                       | > 32 týždňov               | 20 týždňov                     | > 32 týždňov           | 14 týždňov                  |

<sup>a</sup>odpovede Ped ACR 30/50/70 boli v 48. týždni významne vyššie ako u pacientov liečených placebom

<sup>b</sup>p = 0,015

<sup>c</sup>p = 0,031

U pacientov, ktorí boli počas celej štúdie liečení adalimumabom a odpovedali v 16. týždni (n = 144), pretrvávali odpovede Pediatric ACR 30/50/70/90 počas šiestich rokov fázy OLE. Všetkých 19 pacientov, z ktorých 11 bolo na začiatku štúdie vo veku 4 až 12 rokov a 8 vo veku 13 až 17 rokov, bolo liečených počas 6 rokov alebo dlhšie.

Celkové odpovede boli všeobecne lepšie a protilátky sa vyvinuli u menšieho počtu pacientov, ak boli liečení kombináciou adalimumabu a MTX v porovnaní s adalimumabom samotným. Berúc do úvahy tieto údaje, adalimumab sa odporúča na používanie v kombinácii s MTX a na používanie ako monoterapia iba u pacientov, u ktorých je podávanie MTX nevhodné (pozri časť 4.2).

## pJIA II

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v otvorenej multicentrickej štúdii u 32 detí (vo veku 2 - < 4 roky alebo vo veku 4 roky a viac s hmotnosťou < 15 kg) so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou polyartikulárnou JIA. Pacienti dostávali 24 mg adalimumabu/m<sup>2</sup> telesného povrchu (Body Surface Area, BSA) až maximálne 20 mg každý druhý týždeň v jednej dávke subkutánnou injekciou aspoň po dobu 24 týždňov. V priebehu štúdie väčšina subjektov používala súbežne MTX, menej bolo hlásené používanie kortikosteroidov alebo NSAID.

Z pozorovaných údajov vyplýva, že v 12. týždni a 24. týždni bola odpoveď PedACR 30 93,5 %, resp. 90,0 %. Pomer subjektov s PedACR 50/70/90 v 12. týždni a v 24. týždni bol 90,3 %/61,3 %/38,7 %, resp. 83,3 %/73,3 %/36,7 %. Medzi tými, ktorí odpovedali (pediatrická ACR 30) v 24. týždni (n = 27 z 30 pacientov), sa pediatrická ACR odpoveď 30 zachovala po dobu až 60 týždňov vo fáze OLE u pacientov, ktorí dostávali adalimumab po celé toto obdobie. Celkovo bolo 20 subjektov liečených po dobu 60 týždňov alebo dlhšie.

## Artritída spojená s entezitídou

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii u 46 pediatrických pacientov (vo veku 6 až 17 rokov) so stredne ťažkou artritídou spojenou s entezitídou. Pacienti boli randomizovaní buď na podávanie adalimumabu v dávke 24 mg/m<sup>2</sup> BSA až do maximálnej dávky 40 mg, alebo na podávanie placeba každý druhý týždeň po dobu 12 týždňov. Po dvojito zaslepenej fáze nasledovala otvorená (open-label, OL) fáza, počas ktorej pacienti dostávali 24 mg/m<sup>2</sup> BSA adalimumabu až do maximálnej dávky 40 mg každý druhý týždeň subkutánne po dobu ďalších až 192 týždňov. Primárnym koncovým ukazovateľom bola percentuálna zmena od východiskovej hodnoty do 12. týždňa v počte aktívnych kĺbov s artritídou (opuch nie pre deformáciu alebo kĺby so stratou pohyblivosti plus bolesť a/alebo citlivosť), ktorá bolo dosiahnutá s priemerným percentuálnym poklesom o -62,6 % (medián percentuálnej zmeny -88,9 %) u pacientov v skupine liečenej adalimumabom v porovnaní s -11,6 % (medián percentuálnej zmeny -50,0 %) u pacientov v skupine, ktorá dostávala placebo. Zlepšenie v počte aktívnych kĺbov s artritídou sa udržalo v priebehu otvorenej fázy až do 156. týždňa štúdie u 26 z 31 (84 %) pacientov liečených adalimumabom, ktorí zotrvali v štúdii. Aj keď to nie je štatisticky významné, u väčšiny pacientov sa prejavilo klinické zlepšenie sekundárnych koncových ukazovateľov, ako je počet miest entezitídy, počet bolestivých kĺbov (*Tender Joint Count*, TJC), počet opuchnutých kĺbov (*Swollen Joint Count*, SJC), pediatrická odpoveď ACR 50 a pediatrická odpoveď ACR 70.

## *Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov*

Účinnosť adalimumabu bola hodnotená v randomizovanej, dvojito zaslepenej, kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej 114 pediatrických pacientov vo veku od 4 rokov s ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou (definovanou hodnotami skóre celkového hodnotenia lekárom (*Physician's Global Assessment*, PGA)  $\geq 4$  alebo postihnutím > 20 % BSA alebo postihnutím > 10 % BSA s veľmi hrubými léziami alebo indexom plochy postihnutia a závažnosti psoriázy (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI)  $\geq 20$  alebo  $\geq 10$  s klinicky relevantným postihnutím tváre, pohlavných orgánov alebo rúk/nôh), ktorí boli nedostatočne kontrolovaní lokálnou liečbou a helioterapiou alebo fototerapiou.

Pacienti dostávali adalimumab 0,8 mg/kg každý druhý týždeň (maximálne 40 mg); 0,4 mg/kg každý druhý týždeň (maximálne 20 mg) alebo metotrexát 0,1 – 0,4 mg/kg jedenkrát týždenne (maximálne 25 mg). V 16. týždni malo viac pacientov randomizovaných do skupiny liečenej adalimumabom 0,8 mg/kg pozitívnu reakciu, pokiaľ ide o účinnosť, (napr. PASI 75) v porovnaní s pacientmi, ktorí boli randomizovaní do skupiny liečenej 0,4 mg/kg každý druhý týždeň alebo MTX.

**Tabuľka 27. Výsledky účinnosti liečby ložiskovej psoriázy u detí v 16. týždni**

|                                   | <b>MTX<sup>a</sup></b><br><b>N = 37</b> | <b>Adalimumab 0,8 mg/kg každý</b><br><b>druhý týždeň</b><br><b>N = 38</b> |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| PASI 75 <sup>b</sup>              | 12 (32,4 %)                             | 22 (57,9 %)                                                               |
| PGA: čisté/minimálne <sup>c</sup> | 15 (40,5 %)                             | 23 (60,5 %)                                                               |

<sup>a</sup> MTX = metotrexát

<sup>b</sup> p = 0,027, adalimumab 0,8 mg/kg verus MTX

<sup>c</sup> p = 0,083, adalimumab 0,8 mg/kg verus MTX

Pacienti, ktorí dosiahli PASI 75 a PGA čisté alebo minimálne, boli vysadení z liečby po dobu najviac 36 týždňov a boli sledovaní z hľadiska straty kontroly nad ochorením (t. j. zhoršenie PGA aspoň o 2 stupne). Pacienti boli potom znova liečení adalimumabom 0,8 mg/kg každý druhý týždeň počas ďalších 16 týždňov a miera odpovede pozorovaná pri opakovanej liečbe bola podobná ako v predchádzajúcom dvojito zaslepenom období: PASI 75 odpoveď 78,9 % (15 z 19 subjektov) a PGA čisté alebo minimálne 52,6 % (10 z 19 subjektov).

V otvorenom období štúdie boli odpovede PASI 75 a PGA čisté alebo minimálne zachované až počas ďalších 52 týždňov bez nových bezpečnostných zistení.

#### *Hidradenitis suppurativa u dospievajúcich*

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania s adalimumabom u dospievajúcich pacientov s HS. Účinnosť adalimumabu pri liečbe dospievajúcich pacientov s HS sa predpovedá na základe preukázanej účinnosti a vzťahu expozície a odpovede u dospelých pacientov s HS a pravdepodobnosti, že priebeh ochorenia, patofyziológia a účinky lieku sú do značnej miery podobné ako u dospelých pacientov s rovnakou úrovňou expozície. Bezpečnosť odporúčanej dávky adalimumabu v dospievajúcej populácii s HS je založená na bezpečnostnom profile adalimumabu naprieč indikáciami u dospelých i pediatrických pacientov s podobnou alebo vyššou frekvenciou dávok (pozri časť 5.2).

#### *Crohnova choroba u pediatrických pacientov*

Adalimumab sa hodnotil v multicentrickom, randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní zameranom na hodnotenie účinnosti a bezpečnosti úvodnej a udržiavacej liečby dávkami závislými od telesnej hmotnosti (< 40 kg alebo ≥ 40 kg) u 192 pediatrických jedincov vo veku od 6 do 17 rokov (vrátane) s mierne ťažkou až ťažkou Crohnovou chorobou (CD), definovanou indexom aktivity Crohnovej choroby u detí (*Paediatric Crohn's Disease Activity Index*, PCDAI) so skóre > 30. U týchto jedincov musela zlyhať konvenčná liečba CD (vrátane kortikosteroidov a/alebo imunomodulátorov). Jedinci mohli tiež predtým stratiť odpoveď na infliximab alebo ho netolerovať.

Všetci jedinci dostávali v otvorenej fáze úvodnú liečbu dávkou založenou na ich východiskovej telesnej hmotnosti: jedinci ≥ 40 kg 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, prípadne jedinci < 40 kg 80 mg a 40 mg.

V 4. týždni boli jedinci randomizovaní 1 : 1 na základe ich telesnej hmotnosti v tom čase buď na dávkovací režim s nízkou dávkou alebo štandardnou udržiavacou dávkou, ako je uvedené v tabuľke 28.

**Tabuľka 28. Udržiavací režim**

| Hmotnosť pacienta | Nízka dávka              | Štandardná dávka         |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| < 40 kg           | 10 mg každý druhý týždeň | 20 mg každý druhý týždeň |
| ≥ 40 kg           | 20 mg každý druhý týždeň | 40 mg každý druhý týždeň |

Výsledky účinnosti

Primárny koncový ukazovateľ v štúdiu bola klinická remisia v 26. týždni, definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10.

Klinická remisia a klinická odpoveď na liečbu (definovaná ako zníženie skóre PCDAI o najmenej 15 bodov v porovnaní s východiskovou hodnotou) sú uvedené v tabuľke 29. Percentá vysadenia kortikosteroidov alebo imunomodulátorov sú uvedené v tabuľke 30.

**Tabuľka 29. Pediatrická CD štúdia Klinická remisia PCDAI a odpoveď**

|                   | Štandardná dávka<br>40/20 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 93 | Nízka dávka<br>20/10 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 95 | Hodnota p* |
|-------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------|
| <b>26. týždeň</b> |                                                              |                                                         |            |
| Klinická remisia  | 38,7 %                                                       | 28,4 %                                                  | 0,075      |
| Klinická odpoveď  | 59,1 %                                                       | 48,4 %                                                  | 0,073      |
| <b>52. týždeň</b> |                                                              |                                                         |            |
| Klinická remisia  | 33,3 %                                                       | 23,2 %                                                  | 0,100      |
| Klinická odpoveď  | 41,9 %                                                       | 28,4 %                                                  | 0,038      |

\* porovnanie hodnoty p štandardná dávka verus nízka dávka

**Tabuľka 30. Pediatrická CD štúdia Vysadenie kortikosteroidov alebo imunomodulátorov a remisia fistúl**

|                                               | Štandardná dávka<br>40/20 mg každý<br>druhý týždeň | Nízka dávka<br>20/10 mg každý<br>druhý týždeň | Hodnota p <sup>1</sup> |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|
| <b>Vysadenie kortikosteroidov</b>             | <b>N = 33</b>                                      | <b>N = 38</b>                                 |                        |
| 26. týždeň                                    | 84,8 %                                             | 65,8 %                                        | 0,066                  |
| 52. týždeň                                    | 69,7 %                                             | 60,5 %                                        | 0,420                  |
| <b>Vysadenie imunomodulátorov<sup>2</sup></b> | <b>N = 60</b>                                      | <b>N = 57</b>                                 |                        |
| 52. týždeň                                    | 30,0 %                                             | 29,8 %                                        | 0,983                  |
| <b>Remisia fistúl<sup>3</sup></b>             | <b>N = 15</b>                                      | <b>N = 21</b>                                 |                        |
| 26. týždeň                                    | 46,7 %                                             | 38,1 %                                        | 0,608                  |
| 52. týždeň                                    | 40,0 %                                             | 23,8 %                                        | 0,303                  |

<sup>1</sup> porovnanie hodnoty p štandardná dávka verus nízka dávka

<sup>2</sup> imunosupresívna liečba mohla byť zastavená len v 26. týždni alebo neskôr na základe uváženia skúšajúceho lekára o tom, či jedinec spĺňa kritéria klinickej odpovede

<sup>3</sup> definované ako uzavretie všetkých fistúl, ktoré secernovali na začiatku liečby, prinajmenšom pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách po východiskovej návšteve

Štatisticky významné zvýšenia (zlepšenie) indexu telesnej hmotnosti a rýchlosti rastu z východiskového stavu do 26. a 52. týždňa boli pozorované u oboch liečebných skupín.

Štatisticky a klinicky významné zlepšenia v porovnaní s východiskovým stavom boli pozorované u oboch liečebných skupín aj pre parametre kvality života (vrátane IMPACT III).

Sto pediatrických pacientov (n = 100) zo štúdie s Crohnovou chorobou pokračovalo v otvorenej dlhodobej predĺženej štúdií. Po 5 rokoch liečby adalimumabom pretrvala klinická remisia u 74,0 % (37/50) z 50 pacientov, ktorí zotrvali v štúdií a u 92,0 % (46/50) pacientov pretrvala klinická odpoveď podľa PCDAI.

#### *Ulcerózna kolitída u pediatrických pacientov*

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila v multicentrickom, randomizovanom, dvojito zaslepenom skúšaní u 93 pediatrických pacientov vo veku od 5 do 17 rokov so stredne ťažkou až ťažkou ulceróznou kolitídou (Mayo skóre 6 až 12 a endoskopické podskóre 2 alebo 3 body, potvrdené centrálnou vyhodnotenou endoskopiou), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú terapiu alebo ju netolerovali. U približne 16 % pacientov v skúšaní zlyhala predchádzajúca anti-TNF liečba. Pacienti, ktorí dostávali v čase prijatia do skúšania kortikosteroidy, mohli po 4. týždni dávku kortikosteroidov znížiť.

V indukčnom období skúšania bolo 77 pacientov randomizovaných v pomere 3 : 2 na dvojito zaslepenú liečbu adalimumabom v úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni alebo v úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, liečbu placebom v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni. Obidve skupiny dostali v 4. a 6. týždni 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg). Po prijatí dodatku k dizajnu skúšania dostávalo zvyšných 16 pacientov, ktorí boli prijatí v indukčnom období, otvorenú liečbu adalimumabom v úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni.

V 8. týždni bolo 62 pacientov, ktorí preukázali klinickú odpoveď podľa parciálneho Mayo skóre (PMS; definovaná ako pokles PMS  $\geq 2$  body a  $\geq 30$  % v porovnaní s počiatočným stavom), randomizovaných na dvojito zaslepenú udržiavaciu liečbu adalimumabom v dávke 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň alebo udržiavaciu dávku 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň. Pred prijatím dodatku k dizajnu skúšania bolo 12 dodatočných pacientov, ktorí preukázali klinickú odpoveď podľa PMS, randomizovaných na používanie placeba, neboli však zahrnutí do potvrdzujúcej analýzy účinnosti.

Vzplanutie ochorenia bolo definované ako zvýšenie PMS najmenej o 3 body (u pacientov s PMS 0 až 2 v 8. týždni), najmenej o 2 body (u pacientov s PMS 3 až 4 v 8. týždni) alebo aspoň o 1 bod (u pacientov s PMS 5 až 6 v 8. týždni).

Pacienti, ktorí v 12. týždni alebo neskôr splnili kritériá pre vzplanutie ochorenia, boli randomizovaní na opakovanú úvodnú dávku 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) alebo dávku 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) a naďalej dostávali príslušný udržiavací dávkovací režim.

#### *Výsledky účinnosti*

Spoločnými primárnymi ukazovateľmi skúšania boli klinická remisia podľa PMS (definovaná ako PMS  $\leq 2$  a žiadne individuálne podskóre  $> 1$ ) v 8. týždni a klinická remisia podľa FMS (*Full Mayo Score*, celkové Mayo skóre) (definovaná ako Mayo skóre  $\leq 2$  a žiadne individuálne podskóre  $> 1$ ) v 52. týždni u pacientov, ktorí v 8. týždni dosiahli klinickú odpoveď podľa PMS.

Miera klinickej remisie podľa PMS v 8. týždni u pacientov v každej z dvojito zaslepených indukčných skupín používajúcich adalimumab je uvedená v tabuľke 31.



**Tabuľka 31. Klinická remisia v 8. týždni podľa PMS**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Adalimumab<sup>a</sup><br/>Maximálne 160 mg v týždni 0/placebo<br/>v 1. týždni</b> | <b>Adalimumab<sup>b, c</sup><br/>Maximálne 160 mg v týždni 0<br/>a 1. týždni</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | N = 30                                                                                | N = 47                                                                           |
| Klinická remisia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 13/30 (43,3 %)                                                                        | 28/47 (59,6 %)                                                                   |
| <sup>a</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, placebo v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>b</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>c</sup> Nezahŕňa otvorenú úvodnú dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br>Poznámka č. 1: Obidve indukčné skupiny dostali v 4. a 6. týždni 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg).<br>Poznámka č. 2: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 8. týždni boli považovaní za pacientov, ktorí nedosiahli koncový parameter. |                                                                                       |                                                                                  |

V 52. týždni sa hodnotila klinická remisia podľa FMS u respondérov v 8. týždni, klinická odpoveď podľa FMS (definovaná ako pokles Mayo skóre  $\geq 3$  body a  $\geq 30$  % v porovnaní s počiatočným stavom) u respondérov v 8. týždni, zahojenie sliznice podľa FMS (definované ako Mayoendoskopické skóre  $\leq 1$ ) u respondérov v 8. týždni, klinická remisia podľa FMS u pacientov v remisii v 8. týždni a podiel pacientov v remisii bez kortikosteroidov podľa FMS u respondérov v 8. týždni u pacientov, ktorí používali adalimumab dvojito zaslepeným spôsobom v udržiavacích dávkach maximálne 40 mg každý druhý týždeň (0,6 mg/kg) a maximálne 40 mg každý týždeň (0,6 mg/kg) (tabuľka 32).

**Tabuľka 32: Výsledky účinnosti v 52. týždni**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Adalimumab<sup>a</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>druhý týždeň<br/>N = 31</b> | <b>Adalimumab<sup>b</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>týždeň<br/>N = 31</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Klinická remisia u respondérov podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 9/31 (29,0 %)                                                                       | 14/31 (45,2 %)                                                                |
| Klinická odpoveď u respondérov podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 19/31 (61,3 %)                                                                      | 21/31 (67,7 %)                                                                |
| Zahojenie sliznice u respondérov podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 12/31 (38,7 %)                                                                      | 16/31 (51,6 %)                                                                |
| Klinická remisia u pacientov v remisii podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 9/21 (42,9 %)                                                                       | 10/22 (45,5 %)                                                                |
| Remisia bez kortikosteroidov u respondérov podľa PMS v 8. týždni <sup>c</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4/13 (30,8 %)                                                                       | 5/16 (31,3 %)                                                                 |
| <sup>a</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň<br><sup>b</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň<br><sup>c</sup> U pacientov, ktorí na začiatku skúšania súbežne užívali kortikosteroidy<br>Poznámka: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 52. týždni alebo randomizovaní na používanie opakovanej úvodnej dávky alebo udržiavacej liečby sa vo vzťahu ku koncovým parametrom v 52. týždni považovali za non-respondérov. |                                                                                     |                                                                               |

Ďalšie sledované cieľové parametre účinnosti zahŕňali klinickú odpoveď podľa indexu aktivity ulceróznej kolitídy u pediatrických pacientov (*Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*, PUCAI) (definovaná ako pokles PUCAI  $\geq 20$  bodov v porovnaní s počiatočným stavom) a klinickú remisiu podľa PUCAI (definovanú ako PUCAI  $< 10$ ) v 8. a 52. týždni (tabuľka 33).

**Tabuľka 33. Výsledky sledovaných cieľových parametrov podľa indexu PUCAI**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>8. týždeň</b>                                                                                 |                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Adalimumab<sup>a</sup><br/>Maximálne 160 mg<br/>v týždni 0/placebo v 1. týždni<br/>N = 30</b> | <b>Adalimumab<sup>b,c</sup><br/>Maximálne 160 mg<br/>v týždni 0a 1. týždni<br/>N = 47</b> |
| Klinická remisia podľa indexu PUCAI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 10/30 (33,3 %)                                                                                   | 22/47 (46,8 %)                                                                            |
| Klinická odpoveď podľa indexu PUCAI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 15/30 (50,0 %)                                                                                   | 32/47 (68,1 %)                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>52. týždeň</b>                                                                                |                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Adalimumab<sup>d</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>druhý týždeň<br/>N = 31</b>              | <b>Adalimumab<sup>e</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>týždeň<br/>N = 31</b>             |
| Klinická remisia u respondérov podľa PUCAI v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 14/31 (45,2 %)                                                                                   | 18/31 (58,1 %)                                                                            |
| Klinická odpoveď u respondérov podľa PUCAI v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 18/31 (58,1 %)                                                                                   | 16/31 (51,6 %)                                                                            |
| <sup>a</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, placebo v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>b</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>c</sup> Nezahŕňa otvorenú úvodnú dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>d</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň<br><sup>e</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň<br>Poznámka č. 1: Obidve indukčné skupiny dostali v 4. a 6. týždni 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg).<br>Poznámka č. 2: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 8. týždni boli považovaní za pacientov, ktorí nedosiahli koncové parametre.<br>Poznámka č. 3: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 52. týždni alebo randomizovaní na používanie opakovanej úvodnej dávky alebo udržiavacej liečby sa vo vzťahu ku koncovým parametrom v 52. týždni považovali za non-respondérov. |                                                                                                  |                                                                                           |

Spomedzi pacientov liečených adalimumabom, ktorí dostali počas udržiavacieho obdobia opakovanú úvodnú dávku, dosiahli v 52. týždni klinickú odpoveď podľa FMS 2/6 (33 %).

#### Kvalita života

V skupinách liečených adalimumabom bolo pozorované klinicky významné zlepšenie v parametroch kvality života (vrátane IMPACT III) a v skóre zhoršenia produktivity práce a aktivít (Work Productivity and Activity Impairment, WPAI) v porovnaní s počiatočným stavom.

V skupinách liečených adalimumabom bol pozorovaný klinicky významný nárast (zlepšenie) rýchlosti rastu v porovnaní s počiatočným stavom a u účastníkov s vysokou udržiavacou dávkou maximálne 40 mg (0,6 mg/kg) každý týždeň bol pozorovaný klinicky významný nárast (zlepšenie) indexu telesnej hmotnosti v porovnaní s počiatočným stavom.

#### *Uveitída u pediatrických pacientov*

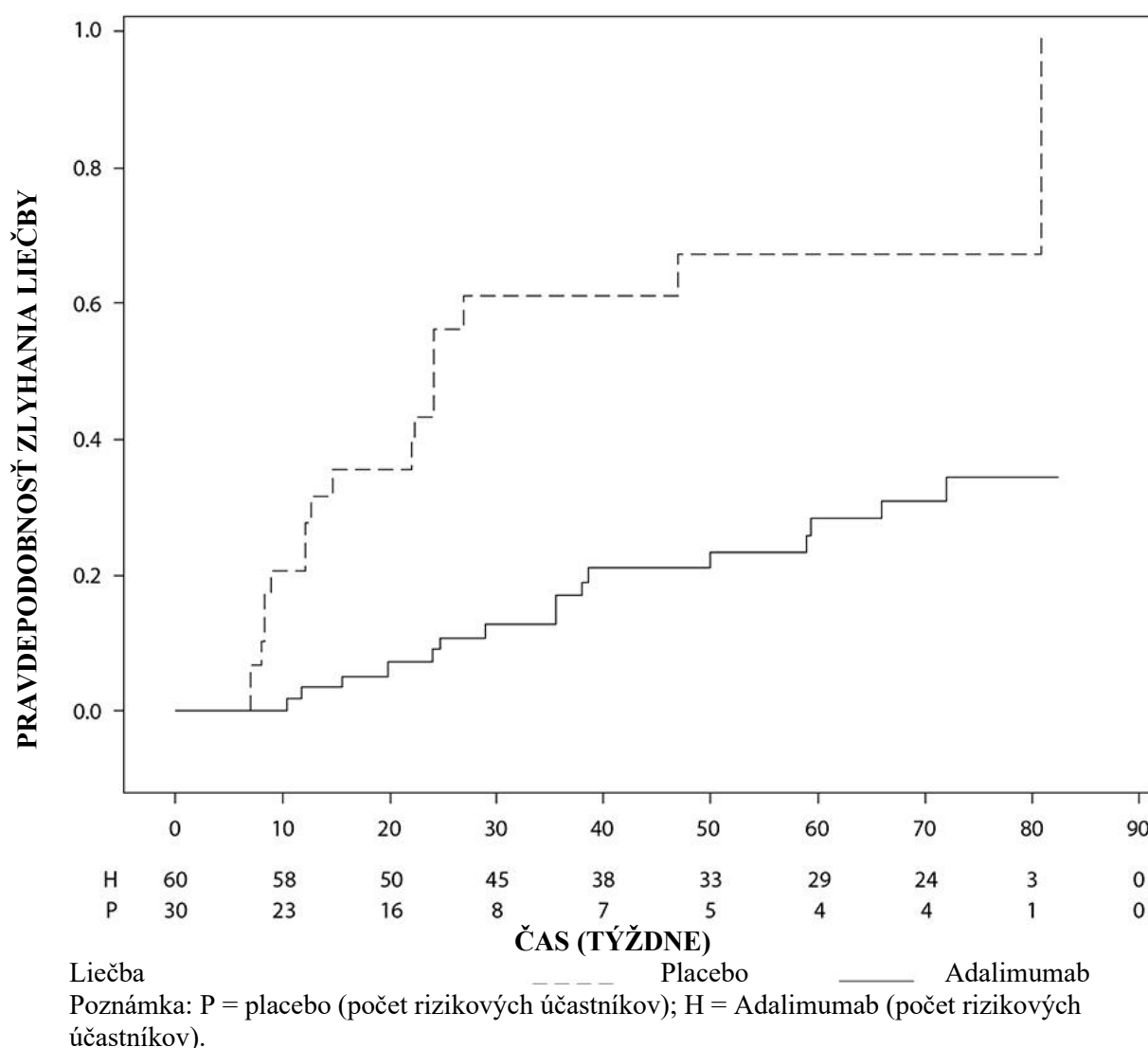
Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej, kontrolovanej štúdii s účasťou 90 pediatrických pacientov vo veku od 2 do < 18 rokov s aktívnou neinfekčnou anteriornou uveitídou spojenou s JIA, ktorí nereagovali na najmenej 12-týždňovú liečbu metotrexátom. Pacienti dostávali buď placebo, alebo 20 mg adalimumabu (ak < 30 kg), alebo 40 mg adalimumabu (ak ≥ 30 kg) každý druhý týždeň v kombinácii s východiskovou dávkou metotrexátu.

Primárnym koncovým ukazovateľom bol „čas do zlyhania liečby“. Kritériami zlyhania liečby boli zhoršenie alebo trvalé nezlepšenie očného zápalu, čiastočné zlepšenie s rozvojom trvalých očných komorbidít alebo zhoršenie očných komorbidít, nepovolené používanie súbežne podávaných liekov a prerušenie liečby na dlhší čas.

### Klinická odpoveď

Adalimumab významne oddialil čas do zlyhania liečby v porovnaní s placebo (pozri obrázok 3,  $p < 0,0001$  z logaritmickeho testu poradi). Medián času do zlyhania liečby bol 24,1 týždňa u pacientov liečených placebo, zatiaľ čo medián času do zlyhania liečby u pacientov liečených adalimumabom nebolo možné stanoviť, pretože zlyhanie liečby zaznamenalo menej ako polovica týchto pacientov. Adalimumab výrazne znížil riziko zlyhania liečby o 75 % v porovnaní s placebo, ako je to vidieť z pomeru rizika (HR = 0,25 [95 % IS: 0,12; 0,49]).

**Obrázok 3: Kaplanove-Meierove krivky znázorňujúce čas do zlyhania liečby v štúdiu uveitídy u pediatrických pacientov**



## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia a distribúcia

Po subkutánnom podaní jednorazovej dávky 40 mg bola absorpcia a distribúcia adalimumabu pomalá. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahli asi 5 dní po podaní. Priemerná absolútna biologická

dostupnosť adalimumabu, na základe troch štúdií vykonaných s referenčným produktom, bola 64 % po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 40 mg. Po jednorazových intravenózných dávkach v rozpätí od 0,25 do 10 mg/kg boli koncentrácie lieku úmerné dávke. Po dávkach 0,5 mg/kg (~ 40 mg) bol klírens v rozsahu od 11 do 15 ml/hodinu, distribučný objem ( $V_{ss}$ ) v rozsahu od 5 do 6 litrov a priemerný polčas terminálnej fázy bol približne dva týždne. Koncentrácie adalimumabu v synoviálnej tekutine, stanovené u niekoľkých pacientov s ťažkou reumatoidnou artritídou, boli v rozsahu od 31 do 96 % sérových koncentrácií.

Po subkutánnom podávaní 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň u dospelých pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) boli najnižšie priemerné sérové koncentrácie v rovnovážnom stave približne 5 µg/ml (bez súbežnej liečby metotrexátom) a 8 až 9 µg/ml (pri súbežnej liečbe metotrexátom). Najnižšie sérové koncentrácie adalimumabu v rovnovážnom stave sa zvyšovali približne úmerne s dávkou pri subkutánnom podávaní 20, 40 a 80 mg každý druhý týždeň aj každý týždeň.

Po podávaní dávky 24 mg/m<sup>2</sup> (maximálne 40 mg) subkutánne každý druhý týždeň pacientom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA), ktorí mali 4 až 17 rokov, bola najnižšia priemerná sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave (hodnoty merané v týždňoch 20 až 48)  $5,6 \pm 5,6$  µg/ml (102 % CV) pri adalimumabe bez súbežného metotrexátu a  $10,9 \pm 5,2$  µg/ml (47,7 % CV) so súbežným metotrexátom.

U pacientov s polyartikulárnou JIA, ktorí boli vo veku 2 až < 4 roky alebo 4 roky a viac a mali hmotnosť < 15 kg, ktorým bol podávané dávky adalimumabu 24 mg/m<sup>2</sup>, boli najnižšie priemerné sérové koncentrácie adalimumabu v rovnovážnom stave  $6,0 \pm 6,1$  µg/ml (101 % CV) pri adalimumabe bez súbežného metotrexátu a  $7,9 \pm 5,6$  µg/ml (71,2 % CV) so súbežným metotrexátom.

Po podávaní dávky 24 mg/m<sup>2</sup> (maximálne 40 mg) subkutánne každý druhý týždeň pacientom s artritídou spojenou s entezitídou, ktorí mali 6 až 17 rokov, boli najnižšie priemerné sérové koncentrácie adalimumabu v rovnovážnom stave  $8,8 \pm 6,6$  µg/ml pri adalimumabe bez súbežného metotrexátu a  $11,8 \pm 4,3$  µg/ml so súbežným metotrexátom (hodnoty merané v 24. týždni).

Po subkutánnom podávaní 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň dospelým pacientom s nerádiografickou axiálnou spondylartritídou bola v týždni 68 priemerná ( $\pm$  SD) najnižšia koncentrácia v rovnovážnom stave  $8,0 \pm 4,6$  µg/ml.

U dospelých pacientov so psoriázou bola priemerná najnižšia rovnovážna koncentrácia 5 µg/ml počas liečby adalimumabom v monoterapii v dávke 40 mg každý druhý týždeň.

Po podávaní dávky 0,8 mg/kg (maximálne 40 mg) subkutánne každý druhý týždeň pediatrickým pacientom s chronickou ložiskovou psoriázou bola priemerná najnižšia ( $\pm$  SD) sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave približne  $7,4 \pm 5,8$  µg/ml (79 % CV).

U dospelých pacientov s *hidradenitis suppurativa* sa pri dávke 160 mg adalimumabu v týždni 0 nasledovanej dávkou 80 mg v 2. týždni dosiahla počas indukčného obdobia najnižšia hodnota sérových koncentrácií adalimumabu približne od 7 do 8 µg/ml v 2. a 4. týždni. U pacientov, ktorí dostávali udržiavaciu dávku 40 mg adalimumabu každý týždeň, sa pozorovali od 12. do 36. týždňa priemerné minimálne rovnovážne hladiny približne od 8 do 10 µg/ml.

Expozícia adalimumabu u dospievajúcich pacientov s HS sa predpovedala s použitím populačného farmakokinetického modelovania a simulácie na základe farmakokinetických parametrov zistených naprieč indikáciami u iných pediatrických pacientov (s pediatrickou psoriázou, juvenilnou idiopatickou artritídou, pediatrickou Crohnovou chorobou a artritídou spojenou s entezitídou). Odporúčaná dávkovacia schéma u dospievajúcich s HS je 40 mg každý druhý týždeň. Pretože expozícia adalimumabu môže byť ovplyvnená telesnou hmotnosťou, u dospievajúcich s vyššou telesnou hmotnosťou a nedostatočnou odpoveďou môže byť prospešná dávka 40 mg každý týždeň, ktoré je odporúčané pre dospelých.

U pacientov s Crohnovou chorobou úvodná dávka 80 mg adalimumabu v týždni 0 nasledovaná dávkou 40 mg adalimumabu v 2. týždni dosahuje počas indukčného obdobia najnižšiu hodnotu sérových koncentrácií adalimumabu približne 5,5 µg/ml. Úvodná dávka 160 mg adalimumabu v týždni 0 nasledovaná 80 mg adalimumabu v 2. týždni dosahuje počas indukčného obdobia najnižšiu hodnotu sérových koncentrácií adalimumabu približne 12 µg/ml. U tých pacientov s Crohnovou chorobou, ktorí dostávali udržiavaciu dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň, sa pozorovali priemerné rovnovážne najnižšie hladiny približne 7 µg/ml.

V otvorenej liečbe detských pacientov so stredne ťažkou až ťažkou CD bola úvodná dávka adalimumabu 160/80 alebo 80/40 mg v týždni 0 a v 2. týždni, a to v závislosti od hranice telesnej hmotnosti 40 kg. V 4. týždni boli pacienti randomizovaní 1 : 1 do skupín s udržiavacou liečbou buď so štandardnou dávkou (40/20 mg každý druhý týždeň), alebo nízkou dávkou (20/10 mg každý druhý týždeň) v závislosti od telesnej hmotnosti. Priemerné najnižšie ( $\pm$  SD) sérové koncentrácie adalimumabu dosiahnuté v 4. týždni boli  $15,7 \pm 6,6$  µg/ml u pacientov  $\geq 40$  kg (160/80 mg) a  $10,6 \pm 6,1$  µg/ml u pacientov  $< 40$  kg (80/40 mg).

U pacientov, ktorí ostali na randomizovanej liečbe, boli v 52. týždni priemerné najnižšie ( $\pm$  SD) koncentrácie adalimumabu  $9,5 \pm 5,6$  µg/ml pre skupinu so štandardnou dávkou a  $3,5 \pm 2,2$  µg/ml pre skupinu s nízkou dávkou. Priemerné najnižšie koncentrácie sa udržali u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe adalimumabom každý druhý týždeň počas 52 týždňov. U pacientov, u ktorých sa dávka zvýšila z režimu každý druhý týždeň na raz týždenne, boli v 52. týždni priemerné ( $\pm$  SD) sérové koncentrácie adalimumabu  $15,3 \pm 11,4$  µg/ml (40/20 mg, raz týždenne) a  $6,7 \pm 3,5$  µg/ml (20/10 mg, raz týždenne).

U pacientov s ulceróznou kolitídou, ktorým sa podávala úvodná dávka 160 mg adalimumabu v týždni 0, po ktorej nasledovala dávka 80 mg adalimumabu v 2. týždni, sa dosiahli najnižšie sérové koncentrácie adalimumabu 12 µg/ml počas obdobia indukcie. Priemerne najnižšie hladiny v rovnovážnom stave s hodnotou približne 8 µg/ml sa pozorovali u pacientov s ulceróznou kolitídou, ktorým sa podávala udržiavacia dávka 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň.

Po subkutánnom podaní dávky 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) podľa telesnej hmotnosti každý druhý týždeň pediatrickým pacientom s ulceróznou kolitídou bola v 52. týždni priemerná najnižšia sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave  $5,01 \pm 3,28$  µg/ml. U pacientov, ktorí dostávali 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň, bola v 52. týždni priemerná ( $\pm$  SD) najnižšia sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave  $15,7 \pm 5,60$  µg/ml.

U dospelých pacientov s uveitídou, ktorým sa podávala úvodná dávka 80 mg adalimumabu v týždni 0, po ktorej nasledovala dávka 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň od 1. týždňa, sa zistili priemerné koncentrácie v rovnovážnom stave približne 8 až 10 µg/ml.

Expozícia adalimumabu u pediatrických pacientov s uveitídou sa predpovedala s použitím populačného farmakokinetického modelovania a simulácie na základe farmakokinetických parametrov zistených naprieč indikáciami u iných pediatrických pacientov (s pediatrickou psoriázou, juvenilnou idiopatickou artritídou, pediatrickou Crohnovou chorobou a artritídou spojenou s entezitídou). Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o expozícii týkajúce sa použitia úvodnej dávky u detí  $< 6$  rokov. Predpokladané expozície naznačujú, že za neprítomnosti metotrexátu môže viesť úvodná dávka k počiatočnému zvýšeniu systémovej expozície.

Populačné farmakokinetické a farmakokinetické/farmakodynamické modelovanie a simulácia predpovedali porovnateľnú expozíciu a účinnosť adalimumabu u pacientov liečených 80 mg každý druhý týždeň v porovnaní so 40 mg každý týždeň (vrátane dospelých pacientov s RA, HS, UC, CD alebo Ps, dospievajúcich pacientov s HS a pediatrických pacientov  $\geq 40$  kg s CD a UC).

#### Vzťah expozícia – odpoveď u pediatrickej populácie

Na základe údajov z klinických štúdií u pacientov s JIA (pJIA a ERA) sa stanovil vzťah expozícia – odpoveď medzi plazmatickými koncentraciami a odpoveďou PedACR 50. Zrejma plazmatická

koncentrácia adalimumabu, ktorá produkuje polovicu maximálnej pravdepodobnosti odpovede PedACR 50 (EC50), bola 3 µg/ml (95 % IS: 1 – 6 µg/ml).

Vzťahy expozícia – odpoveď medzi koncentráciou adalimumabu a účinnosťou u pediatrických pacientov s ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou boli stanovené pre PASI 75 resp. PGA čisté alebo minimálne. Hodnoty PASI 75 aj PGA čisté alebo minimálne rástli so zvyšujúcimi sa koncentraciami adalimumabu s podobnou zrejmou EC50 približne 4,5 µg/ml (95 % IS: 0,4 – 47,6 resp. 1,9 – 10,5).

### Eliminácia

Populačná farmakokinetická analýza údajov od viac ako 1 300 pacientov s RA odhalila tendenciu k vyššiemu zdanlivému klírensu adalimumabu so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou. Po úprave vzhľadom na hmotnostné rozdiely, pohlavie a vek sa preukázal minimálny vplyv na klírens adalimumabu. Sérové hladiny voľného adalimumabu (neviazaného na protilátky proti adalimumabu, AAA) boli nižšie u pacientov s merateľným AAA.

### Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Adalimumab sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje na základe štúdií toxicity po jednorazovej dávke, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdií embryofetálnej toxicity/perinatálneho vývoja, uskutočnenej u opíc rodu *Cynomolgus*, ktorým sa podávali dávky 0, 30 a 100 mg/kg (9-17 opíc/skupina), sa nezistil žiadny dôkaz poškodenia plodov, spôsobený adalimumabom. Ani štúdie karcinogenity ani štandardné hodnotenie fertility a postnatálnej toxicity adalimumabu sa neuskutočnili pre nedostatok vhodných modelov pre protilátku s obmedzenou skríženou reaktivitou na TNF hlodavcov a na rozvoj neutralizačných protilátok u hlodavcov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

ľadová kyselina octová  
sacharóza  
polysorbát 80  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnená injekčná striekačka alebo naplnené pero sa môžu skladovať pri teplote do maximálne 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnená injekčná striekačka alebo naplnené pero musia byť chránené pred svetlom a zlikvidované, ak sa nepoužijú v priebehu tohto 14-dňového obdobia.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

### AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,4 ml roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s krytom ihly (termoplastický elastomér).

Balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,8 ml injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s krytom ihly (termoplastický elastomér).

Balenie po 1, 2, 4 naplnených injekčných striekačkách alebo multibalenie 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

0,8 ml injekčného roztoku v naplnenom pere na použitie pacientom, ktoré obsahuje naplnenú injekčnú striekačku (sklo typu I). Pero je jednorazová, ručná, mechanická injekčná pomôcka. Kryt ihly naplneného pera je zhotovený zo syntetickej gumy.

Balenie po 1, 2, 4 naplnených perách alebo multibalenie 6 (3 balenia po 2) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

### AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/16/1164/001 – 1-balenie

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/16/1164/002 – 1-balenie

EU/1/16/1164/003 – 2-balenie

EU/1/16/1164/004 – 4-balenie

EU/1/16/1164/005 – 6 (3 x 2)-multibalenie

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/16/1164/006 – 1-balenie

EU/1/16/1164/007 – 2-balenie

EU/1/16/1164/008 – 4-balenie

EU/1/16/1164/009 – 6 (3 x 2)-multibalenie

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. marca 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. decembra 2021

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.



## 1. NÁZOV LIEKU

AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,2 ml roztoku (100 mg/ml).

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku (100 mg/ml).

### AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

Jedna jednodávková naplnená injekčná striekačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (100 mg/ml).

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Jedno jednodávkové naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku (100 mg/ml).

### AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere

Jedno jednodávkové naplnené pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku (100 mg/ml).

Adalimumab je rekombinantná ľudská monoklonálna protilátka, produkovaná ovariálnymi bunkami čínskeho škrečka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Injekčný roztok (injekcia) v naplnenom pere (SureClick)

Číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Reumatoidná artritída

AMGEVITA je indikovaná v kombinácii s metotrexátom na:

- liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej reumatoidnej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých bola nedostatočná odpoveď na liečbu chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (*Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs*, DMARD) vrátane metotrexátu;
- liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy u dospelých pacientov, ktorí v minulosti neboli liečení metotrexátom.

AMGEVITA sa môže podávať v monoterapii v prípade neznášanlivosti metotrexátu alebo ak je pokračovanie liečby metotrexátom nevhodné.

Röntgenovým vyšetrovaním sa preukázalo, že AMGEVITA znižuje rýchlosť progresie poškodenia kĺbov a zlepšuje fyzické funkcie, keď sa podáva v kombinácii s metotrexátom.

#### Juvenilná idiopatická artritída

##### *Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída*

AMGEVITA je v kombinácii s metotrexátom indikovaná na liečbu aktívnej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov vo veku od 2 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na jedno alebo viac DMARD. AMGEVITA sa môže podávať ako monoterapia v prípade intolerancie metotrexátu alebo ak je pokračovanie v liečbe metotrexátom nevhodné (účinnosť monoterapie, pozri časť 5.1). Adalimumab sa neskúmal u pacientov mladších ako 2 roky.

##### *Artritída spojená s entezitídou*

AMGEVITA je indikovaná na liečbu aktívnej artritídy spojenej s entezitídou u pacientov vo veku 6 rokov a starších, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo ju netolerujú (pozri časť 5.1).

#### Axiálna spondylartritída

##### *Ankylozujúca spondylitída (AS)*

AMGEVITA je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s ťažkou aktívnou ankylozujúcou spondylitídou, ktorí neodpovedali adekvátne na konvenčnú liečbu.

##### *Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS*

AMGEVITA je indikovaná na liečbu dospelých pacientov s ťažkou axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu AS, ale s objektívnymi prejavmi zápalu so zvýšeným CRP a/alebo MRI, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na nesteroidové protizápalové lieky alebo ich netolerujú.

#### Psoriatická artritída

AMGEVITA je indikovaná na liečbu aktívnej a progresívnej formy psoriatickej artritídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu DMARD nebola dostatočná. RTG vyšetrenia preukázali, že AMGEVITA znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u pacientov s polyartikulárnymi symetrickými podtypmi ochorenia (pozri časť 5.1) a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Psoriáza

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej chronickej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú kandidátmi na systémovú liečbu.

### Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu ťažkej chronickej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na lokálnu liečbu a fototerapie alebo sú nevhodnými kandidátmi na tieto terapie.

### Hidradenitis suppurativa (HS)

AMGEVITA je indikovaná na liečbu aktívnej stredne ťažkej až ťažkej *hidradenitis suppurativa* (acne inversa) u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú systémovú HS terapiu (pozri časti 5.1 a 5.2).

### Crohnova choroba

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej Crohnovej choroby u dospelých pacientov, ktorí napriek úplnej a primeranej liečbe kortikosteroidom a/alebo imunosupresívom na túto liečbu neodpovedali, prípadne ktorí túto liečbu netolerujú alebo je u nich zdravotne kontraindikovaná.

### Crohnova choroba u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej Crohnovej choroby u pediatrických pacientov (vo veku od 6 rokov), ktorí mali neadekvátnu odpoveď na konvenčnú liečbu, vrátane primárnej nutričnej liečby a kortikosteroidov a/alebo imunomodulátorov, prípadne ktorí takúto liečbu netolerujú alebo je u nich kontraindikovaná.

### Ulcerózna kolitída

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej ulceróznej kolitídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a 6-merkaptopurínu (6-MP) alebo azatioprínu (AZA) nebola dostatočná, prípadne ktorí túto liečbu netolerujú alebo je u nich zdravotne kontraindikovaná.

### Ulcerózna kolitída u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu stredne ťažkej až ťažkej aktívnej ulceróznej kolitídy u pediatrických pacientov (vo veku od 6 rokov), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu vrátane kortikosteroidov a/alebo 6-merkaptopurínu (6-MP) alebo azatioprínu (AZA), alebo ktorí takúto liečbu netolerujú alebo je u nich zdravotne kontraindikovaná.

### Uveitída

AMGEVITA je indikovaná na liečbu neinfekčnej intermediárnej a posteriórnej uveitídy a panuveitídy u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na kortikosteroidy nebola dostatočná, a u pacientov, u ktorých sa vyžaduje šetrenie kortikosteroidmi alebo u ktorých liečba kortikosteroidmi nie je vhodná.

### Uveitída u pediatrických pacientov

AMGEVITA je indikovaná na liečbu chronickej neinfekčnej anteriórnej uveitídy u pediatrických pacientov vo veku od 2 rokov, ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú liečbu alebo ju netolerujú, alebo u ktorých je konvenčná liečba nevhodná.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu AMGEVITOU má začať a monitorovať odborný lekár so skúsenosťami v diagnostike a liečbe ochorení, na ktoré je AMGEVITA indikovaná. Oftalmológom sa odporúča, aby sa pred začatím liečby AMGEVITOU poradili s príslušným špecialistom (pozri časť 4.4). Pacientom, ktorí sú liečení AMGEVITOU, sa má poskytnúť Informačná karta pacienta.

Po riadnom zácviaku v injekčnej technike si pacienti môžu sami podávať AMGEVITU, ak ich lekár rozhodne, že je to vhodné, a ak je v prípade potreby zaistená lekárska pomoc.

Počas liečby AMGEVITOU sa má optimalizovať iná sprievodná liečba (napr. kortikosteroidy a/alebo imunomodulačné lieky).

### Dávkovanie

#### *Reumatoidná artritída*

Odporúčaná dávka AMGEVITY pre dospelých pacientov s reumatoidnou artritídou je 40 mg adalimumabu, podávaného subkutánnou injekciou v jednej dávke každý druhý týždeň. Počas liečby AMGEVITOU má pokračovať liečba metotrexátom.

Počas liečby AMGEVITOU sa môže pokračovať v podávaní glukokortikoidov, salicylátov, nesteroidových antiflogistík alebo analgetík. Kombinácie s chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi okrem metotrexátu, pozri časti 4.4 a 5.1.

U pacientov, u ktorých došlo pri monoterapii k zníženiu odpovede na AMGEVITU 40 mg každý druhý týždeň, môže byť prospešné zvýšenie dávky na 40 mg adalimumabu každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Dostupné údaje o adalimumabe naznačujú, že klinická odpoveď sa zvyčajne dosiahne v priebehu 12 týždňov liečby. Pokračovanie v liečbe je potrebné zvážiť u pacienta, ktorý nereaguje počas tejto doby.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### Prerušenie liečby

Môže byť potrebné prerušiť liečbu, napríklad pred chirurgickým zákrokom alebo v prípade výskytu závažnej infekcie.

Podľa dostupných údajov malo opätovné podanie adalimumabu po prerušení liečby na 70 dní alebo na dlhšie za následok rovnakú klinickú odpoveď a podobný profil bezpečnosti ako pred prerušením liečby.

#### *Ankylozujúca spondylitída, axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS a psoriatická artritída*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu AS a u pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg adalimumabu, podávaného subkutánnou injekciou v jednej dávke každý druhý týždeň.

Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že klinická odpoveď na liečbu sa dosiahne zvyčajne v priebehu 12 týždňov liečby. Pokračovanie liečby sa má prehodnotiť u pacienta, ktorý v priebehu tohto obdobia na liečbu neodpovedá.

## *Psoriáza*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u dospelých pacientov je úvodná dávka 80 mg podaná subkutánne, po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky sa podáva 40 mg subkutánne každý druhý týždeň.

Pokračovanie liečby po 16 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, u ktorého nedošlo počas tejto doby k odpovedi.

Po 16 týždňoch môžu mať pacienti s nedostatočnou odpoveďou na AMGEVITU 40 mg každý druhý týždeň prínos zo zvýšenia dávky na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň. Výhody a riziká pokračujúcej liečby 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň je potrebné starostlivo prehodnotiť u pacientov s nedostatočnou odpoveďou po zvýšení dávky (pozri časť 5.1). Ak sa dosiahne adekvátne odpoveď s dávkou 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, dávka môže byť následne znížená na 40 mg každý druhý týždeň.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

## *Hidradenitis suppurativa*

Odporúčaný dávkovací režim AMGEVITY u dospelých pacientov s *hidradenitis suppurativa* (HS) je úvodná dávka v 1. deň 160 mg (podávaná ako dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia za deň počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje 80 mg o dva týždne na 15. deň. O dva týždne neskôr (29. deň) pokračovať s dávkou 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň. V priebehu liečby AMGEVITOU môžu byť v prípade potreby aj naďalej podávané antibiotiká. Odporúča sa, aby pacient počas liečby AMGEVITOU používal lokálny antiseptický prípravok na každodenné umývanie lézií HS.

Pokračovanie liečby po 12 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, ktorého stav sa v tomto časovom intervale nezlepšil.

Ak by bolo potrebné liečbu prerušiť, podávanie AMGEVITY 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň je možné znova zaviesť (pozri časť 5.1).

Prínosy a riziká pokračujúcej dlhodobej liečby sa majú pravidelne vyhodnocovať (pozri časť 5.1).

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

## *Crohnova choroba*

Odporúčaný úvodný dávkovací režim AMGEVITY u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou je 80 mg v týždni 0, potom 40 mg v 2. týždni. V prípade, že je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu, môže sa s vedomím možnosti výskytu vyššieho rizika nežiaducich účinkov na začiatku liečby použiť režim 160 mg v týždni 0 (dávka podaná ako dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo ako jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) nasledované 80 mg v 2. týždni.

Odporúčaná dávka po úvodnej liečbe je 40 mg každý druhý týždeň, podaná subkutánnou injekciou. Ak pacient ukončil liečbu AMGEVITOU a prejavy a príznaky choroby sa znova objavujú, AMGEVITU možno znova podať. Je málo skúseností s opakovaným podaním po viac ako 8 týždňoch od predchádzajúcej dávky.

Počas udržiavacej liečby sa môžu kortikosteroidy postupne znižovať v súlade s postupmi zavedenými v klinickej praxi.

Niektorí pacienti, u ktorých došlo k poklesu odpovede na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, môžu mať prínos zo zvýšenia dávky na 40 mg AMGEVITY každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Niektorí pacienti, ktorí neodpovedali na liečbu do 4. týždňa, môžu mať prínos z udržiavacej liečby pokračujúcej až do 12. týždňa. Pokračovanie liečby sa má znova starostlivo zvážiť u pacienta, ktorý v priebehu tohto obdobia na liečbu neodpovedal.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### *Ulcerózna kolitída*

Odporúčaný úvodný dávkovací režim AMGEVITY u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou ulceróznou kolitídou je 160 mg v týždni 0 (podaná ako dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo ako jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), ďalej potom 80 mg v 2. týždni. Po úvodnej liečbe je odporúčaná dávka 40 mg každý druhý týždeň subkutánne.

Počas udržiavacej liečby je možné znižovať dávky kortikosteroidov v súlade s miestnymi odporúčaniami pre klinickú prax.

Niektorí pacienti, u ktorých došlo k poklesu odpovede na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, môžu mať prínos zo zvýšenia dávky na 40 mg AMGEVITY každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Podľa dostupných údajov sa klinická odpoveď obvykle dosiahne v priebehu 2 – 8 týždňov liečby. V liečbe AMGEVITOU sa neodporúča pokračovať u pacientov, u ktorých došlo počas tohto obdobia k zlyhaniu odpovede na liečbu.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### *Uveitída*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u dospelých pacientov s uveitídou je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Skúsenosti so začatím liečby samotným adalimumabom sú obmedzené. Liečbu AMGEVITOU možno začať v kombinácii s kortikosteroidmi a/alebo s inými nebiologickými imunomodulačnými látkami. Dávku súbežne podávaných kortikosteroidov možno začať znižovať v súlade s klinickou praxou po uplynutí dvoch týždňov od začatia liečby AMGEVITOU.

Odporúča sa každý rok vyhodnocovať prínos a riziko pokračujúcej dlhodobej liečby (pozri časť 5.1).

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### Zvláštne skupiny pacientov

##### *Starší ľudia*

Nie je potrebná úprava dávky.

##### *Porucha funkcie obličiek a/alebo pečene*

Adalimumab sa neskúmal v tejto populácii pacientov. Nemôžu sa urobiť žiadne odporúčania pre dávkovanie.

## *Pediatrická populácia*

### Juvenilná idiopatická artritída

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída vo veku od 2 rokov

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou vo veku od 2 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 1). AMGEVITA sa podáva každý druhý týždeň vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 1. Dávkovanie AMGEVITY u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim          |
|-------------------|--------------------------|
| 10 kg až < 30 kg  | 20 mg každý druhý týždeň |
| ≥ 30 kg           | 40 mg každý druhý týždeň |

Podľa dostupných údajov sa klinická odpoveď zvyčajne dosiahne v priebehu 12 týždňov liečby. Ak pacient v tomto období neodpovedá na liečbu, pokračovanie v liečbe sa má starostlivo zvážiť.

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u pacientov mladších ako 2 roky pre túto indikáciu.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

### Artritída spojená s entezitídou

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou vo veku od 6 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 2). AMGEVITA sa podáva každý druhý týždeň vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 2. Dávkovanie AMGEVITY u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim          |
|-------------------|--------------------------|
| 15 kg až < 30 kg  | 20 mg každý druhý týždeň |
| ≥ 30 kg           | 40 mg každý druhý týždeň |

Adalimumab sa neskúmal u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou vo veku menej ako 6 rokov.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

### *Psoriatická artritída a axiálna spondylartritída vrátane ankylozujúcej spondylitídy*

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u detí pre indikácie ankylozujúca spondylitída a psoriatická artritída.

### *Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s ložiskovou psoriázou vo veku od 4 do 17 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 3). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 3. Dávkovanie AMGEVITY u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim                                                                                          |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15 kg až < 30 kg  | Úvodná dávka 20 mg, potom nasleduje 20 mg každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky |
| ≥ 30 kg           | Úvodná dávka 40 mg, potom nasleduje 40 mg každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky |

Pokračovanie liečby po 16 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, ktorý v tomto časovom intervale na liečbu neodpovedal.

Ak je indikovaná opätovná liečba AMGEVITOU, je potrebné dodržiavať vyššie uvedené pokyny týkajúce sa dávkovania a dĺžky liečby.

Bezpečnosť adalimumabu u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou bola hodnotená v priemere počas 13 mesiacov.

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u detí mladších ako 4 roky pre túto indikáciu.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

*Hidradenitis suppurativa u dospievajúcich (vo veku od 12 rokov, s hmotnosťou aspoň 30 kg)*

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania s adalimumabom u dospievajúcich pacientov s HS. Dávkovanie AMGEVITY u týchto pacientov sa stanovilo na základe farmakokinetického modelovania a simulácie (pozri časť 5.2).

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 80 mg v týždni 0 nasledovaná dávkou 40 mg každý druhý týždeň od 1. týždňa, podávaná subkutánnou injekciou.

U dospievajúcich pacientov s nedostatočnou odpoveďou na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň možno zvážiť zvýšenie dávky na 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

V priebehu liečby AMGEVITOU môžu byť v prípade potreby aj naďalej podávané antibiotiká. Odporúča sa, aby pacient počas liečby AMGEVITOU používal lokálny antiseptický prípravok na každodenné umývanie lézií HS.

Pokračovanie liečby po 12 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacienta, ktorého stav sa v tomto časovom intervale nezlepšil.

Ak by bolo potrebné liečbu prerušiť, podávanie AMGEVITY je možné podľa potreby znovu zaviesť.

Prínos a riziko pokračujúcej dlhodobej liečby sa majú pravidelne vyhodnocovať (pozri údaje o dospelých pacientoch v časti 5.1).

Neexistuje žiadne relevantné použitie AMGEVITY u detí mladších ako 12 rokov pre túto indikáciu.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

*Crohnova choroba u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s Crohnovou chorobou vo veku od 6 do 17 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 4). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.



**Tabuľka 4. Dávkovanie AMGEVITY u pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou**

| Hmotnosť pacienta | Úvodná dávka                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Udržiavacia dávka počnúc 4. týždňom |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| < 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 40 mg v týždni 0 a 20 mg v 2. týždni</li> </ul> <p>V prípade, že je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu s vedomím možnosti vyššieho rizika nežiaducich udalostí pri vyššej úvodnej dávke, môžu byť použité nasledujúce dávky:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni</li> </ul>  | 20 mg každý druhý týždeň            |
| ≥ 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni</li> </ul> <p>V prípade, že je potrebná rýchlejšia odpoveď na liečbu s vedomím možnosti vyššieho rizika nežiaducich udalostí pri vyššej úvodnej dávke, môžu byť použité nasledujúce dávky:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni</li> </ul> | 40 mg každý druhý týždeň            |

Pacienti s nedostatočnou odpoveďou môžu mať úžitok zo zvýšenia dávky:

- < 40 kg: 20 mg každý týždeň
- ≥ 40 kg: 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň

U pacientov, ktorí neodpovedali na liečbu do 12. týždňa, sa má starostlivo zvážiť pokračovanie v liečbe.

Neexistuje žiadne relevantné použitie adalimumabu u detí mladších ako 6 rokov pre túto indikáciu.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### *Ulcerózna kolitída u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pacientov s ulceróznou kolitídou vo veku od 6 do 17 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 5). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

**Tabuľka 5. Dávkovanie AMGEVITYu pediatrických pacientov s ulceróznou kolitídou**

| Hmotnosť pacienta | Úvodná dávka                                                                                                                                                                                                                                                          | Udržiavacia dávka počnúc 4. týždňom* |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| < 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 80 mg v týždni 0 (podané ako jedna 80 mg injekcia v jeden deň) a</li> <li>• 40 mg v 2. týždni (podané ako jedna 40 mg injekcia)</li> </ul>                                                                                   | 40 mg každý druhý týždeň             |
| ≥ 40 kg           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 mg v týždni 0 (podané ako dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a</li> <li>• 80 mg v 2. týždni (podané ako jedna 80 mg injekcia v jeden deň)</li> </ul> | 80 mg každý druhý týždeň             |

\* Pediatrickí pacienti, ktorí dosiahnu počas liečby AMGEVITOU vek 18 rokov, majú pokračovať v používaní predpísanej udržiavacej dávky.

Pokračovanie liečby po 8 týždňoch sa má starostlivo zvážiť u pacientov, ktorí nevykazujú znaky odpovede v tomto časovom intervale.

Neexistuje žiadne relevantné použitie AMGEVITY u detí mladších ako 6 rokov pre túto indikáciu.

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### *Uveitída u pediatrických pacientov*

Odporúčaná dávka AMGEVITY u pediatrických pacientov s uveitídou vo veku od 2 rokov je založená na telesnej hmotnosti (tabuľka 6). AMGEVITA sa podáva vo forme subkutánnej injekcie.

V prípade uveitídy u pediatrických pacientov nie sú žiadne skúsenosti s liečbou AMGEVITOU bez súbežnej liečby metotrexátom.

**Tabuľka 6. Dávkovanie AMGEVITY u pediatrických pacientov s uveitídou**

| Hmotnosť pacienta | Dávkovací režim                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------|
| < 30 kg           | 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom |
| ≥ 30 kg           | 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom |

Keď sa liečba AMGEVITOU začína, je možné podať úvodnú dávku 40 mg u pacientov < 30 kg alebo 80 mg u pacientov ≥ 30 kg jeden týždeň pred začiatkom udržiavacej liečby. Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o použití úvodnej dávky AMGEVITY u detí < 6 rokov (pozri časť 5.2).

V tejto indikácii nie je relevantné použitie AMGEVITY u detí mladších ako 2 roky.

Odporúča sa každý rok vyhodnocovať prínos a riziko pokračujúcej dlhodobej liečby (pozri časť 5.1).

AMGEVITA môže byť dostupná v rôznych silách a/alebo formách v závislosti od individuálnych liečebných potrieb.

#### Spôsob podávania

AMGEVITA sa podáva subkutánnou injekciou. Úplný návod na použitie je uvedený v písomnej informácii pre používateľa.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Aktívna tuberkulóza alebo iné závažné infekcie, ako je sepsa a oportúnne infekcie (pozri časť 4.4).

Stredne ťažké až ťažké srdcové zlyhanie (trieda III/IV podľa NYHA) (pozri časť 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Za účelom zlepšenia sledovateľnosti biologických liekov je potrebné presne zaznamenať názov a číslo šarže podávaného lieku.

#### Infekcie

Pacienti používajúci antagonisty TNF sú náchylnejší na vznik závažných infekcií. Porucha funkcie pľúc môže zvýšiť riziko vzniku infekcií. Pacienti musia byť preto dôkladne sledovaní z hľadiska výskytu infekcií vrátane tuberkulózy, a to pred liečbou, počas nej a po ukončení liečby AMGEVITOU. Vzhľadom na to, že vylučovanie adalimumabu môže trvať až štyri mesiace, sledovanie má pokračovať počas celého tohto obdobia.

Liečba AMGEVITOU sa nemá začať u pacientov s aktívnymi infekciami vrátane chronických alebo lokalizovaných infekcií, až kým nie sú tieto infekcie zvládnuté. U pacientov, ktorí boli exponovaní tuberkulóze, a u pacientov, ktorí cestovali do oblastí s vysokým rizikom tuberkulózy alebo endemických mykóz, ako sú histoplazmóza, kokcidioidomykóza alebo blastomykóza, je potrebné pred začiatkom liečby zvážiť riziko a benefit liečby AMGEVITOU (pozri Iné oportúnne infekcie).

Pacienti, u ktorých sa počas liečby AMGEVITOU objaví nová infekcia, majú byť dôkladne sledovaní a podstúpiť kompletne diagnostické vyšetrenie. Ak sa u pacienta rozvinie nová závažná infekcia alebo sepsa, má sa začať vhodná antimikrobiálna alebo antimykotická liečba a podávanie AMGEVITY sa má prerušiť dovtedy, kým sa infekcia nezvládne. Lekári majú byť opatrní pri zvažovaní použitia AMGEVITY u pacientov s anamnézou rekurentnej infekcie alebo za podmienok, ktoré predisponujú k vzniku infekcie vrátane použitia súčasnej imunosupresívnej liečby.

### *Ťažké infekcie*

Ťažké infekcie vrátane sepsy, spôsobené bakteriálnymi, mykobakteriálnymi, invazívnymi mykotickými, parazitárnymi, vírusovými alebo ďalšími oportúnnymi infekciami, ako sú listerióza, legionelóza a pneumocystóza, boli hlásené u pacientov používajúcich adalimumab.

Ďalšie ťažké infekcie zaznamenané v klinických skúšaniach zahŕňajú zápal pľúc, pyelonefritídu, septickú artritídu a septikémiu. V súvislosti s infekciami boli hlásené prípady hospitalizácie alebo úmrtia.

### *Tuberkulóza*

Tuberkulóza vrátane reaktivácie a nového nástupu tuberkulózy bola hlásená u pacientov, liečených adalimumabom. Hlásenia zahŕňali prípady pľúcnej a mimopľúcnej (t. j. diseminovanej) tuberkulózy.

Pred začatím liečby AMGEVITOU musia byť všetci pacienti vyšetrení na aktívnu aj neaktívnu („latentnú“) tuberkulóznou infekciu. Toto vyšetrenie má obsahovať podrobné lekárske posúdenie anamnézy pacienta, zamerané na výskyt tuberkulózy alebo na možný predchádzajúci kontakt s osobami s aktívnou tuberkulózou a na predchádzajúcu a/alebo súčasnú imunosupresívnu liečbu. U všetkých pacientov sa majú urobiť príslušné skríningové vyšetrenia (t. j. kožný tuberkulínový test a röntgen hrudníka (môžu sa použiť lokálne odporúčania). Odporúča sa, aby sa do Informačnej karty pacienta zaznamenalo vykonanie týchto testov a ich výsledky. Predpisujúcim lekárom je potrebné pripomenúť riziko falošne negatívnych výsledkov kožného tuberkulínového testu, zvlášť u ťažko chorých alebo imunokompromitovaných pacientov.

Liečba AMGEVITOU sa nesmie začať u pacientov s diagnostikovanou aktívnou tuberkulózou (pozri časť 4.3).

Vo všetkých nižšie opísaných situáciách sa má veľmi starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika liečby.

Ak je podozrenie na latentnú tuberkulózu, má sa konzultovať s lekárom so skúsenosťami v liečbe tuberkulózy.

V prípade diagnózy latentnej tuberkulózy sa musí ešte pred začatím liečby AMGEVITOU začať vhodná antituberkulóznou preventívna liečba v súlade s lokálnymi odporúčaniami.

Použitie antituberkulózne liečby pre začatím podávania AMGEVITY sa má zvážiť aj u pacientov, ktorí majú viaceré alebo významné rizikové faktory pre tuberkulózu a majú negatívny test na tuberkulózu, a u pacientov s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou v anamnéze, u ktorých nie je možné overiť adekvátny priebeh liečby.

Napriek preventívnej antituberkulózne liečbe sa u pacientov, liečených adalimumabom, vyskytli prípady reaktívacie tuberkulózy. U niektorých pacientov, ktorí boli úspešne liečení na aktívnu tuberkulózu, sa počas liečby adalimumabom znova rozvinula tuberkulóza.

Pacientov je potrebné poučiť o tom, aby vyhľadali lekára, ak sa počas liečby AMGEVITOU alebo po jej ukončení objavia prejavy/príznaky, ktoré poukazujú na tuberkulózu (napr. pretrvávajúci kašeľ, chradnutie/úbytok telesnej hmotnosti, mierna horúčka, ochabnutosť).

#### *Iné oportúnne infekcie*

U pacientov používajúcich adalimumab sa pozoroval výskyt oportúnnych infekcií vrátane invazívnych mykotických infekcií. Tieto infekcie neboli presne identifikované u pacientov používajúcich antagonisty TNF, čo malo za následok oneskorenie vhodnej liečby, niekedy až s fatálnym dôsledkom.

U pacientov, u ktorých sa rozvinú prejavy a príznaky ako horúčka, nevoľnosť, chudnutie, potenie, kašeľ, dušnosť a/alebo pľúcne infiltráty alebo iné závažné systémové ochorenia so súčasným šokom alebo bez neho, sa má myslieť na invazívnu mykotickú infekciu a podávanie AMGEVITY sa má okamžite prerušiť. Diagnostika a podávanie empirickej antimykotickej liečby týmto pacientom sa má konzultovať s lekárom, špecializujúcim sa na starostlivosť o pacientov s invazívnymi mykotickými infekciami.

#### Reaktívacia hepatitídy typu B

U pacientov používajúcich antagonisty TNF vrátane adalimumabu, ktorí sú chronickí nosiči vírusu hepatitídy typu B (HBV; t. j. majú pozitívny povrchový antigén), sa vyskytla reaktívacia hepatitídy typu B. Niektoré prípady sa skončili smrteľne. Pred začiatkom liečby AMGEVITOU by pacienti mali byť vyšetrení na prítomnosť infekcie HBV. U pacientov s pozitívnym testom na hepatitídu typu B sa odporúča konzultácia s odborníkom na liečbu hepatitídy typu B.

U nosičov HBV, u ktorých je potrebná liečba AMGEVITOU, sa majú podrobne sledovať prejavy a príznaky aktívnej infekcie HBV počas liečby a počas niekoľkých mesiacov po ukončení liečby. K dispozícii nie sú dostatočné údaje od pacientov, ktorí sú nosičmi HBV, liečených antivirotikami spolu s antagonistami TNF na zabránenie reaktívacie HBV. U pacientov s reaktíviou HBV sa má ukončiť podávanie AMGEVITY a má sa začať účinná antivírusová liečba s primeranou podpornou liečbou.

#### Neurologické príhody

Podávanie antagonistov TNF vrátane adalimumabu bolo v zriedkavých prípadoch spojené s novým objavením sa alebo exacerbáciou klinických príznakov a/alebo rádiografickým nálezom demyelinizačného ochorenia centrálneho nervového systému vrátane sklerózy multiplex a optickej neuritídy a periférneho demyelinizačného ochorenia vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu. Predpisujúci lekári majú opatrne postupovať pri zvažovaní použitia AMGEVITY u pacientov s už existujúcimi alebo novovzniknutými demyelinizačnými poruchami centrálneho alebo periférneho nervového systému. Ak sa vyskytne niektorá z uvedených porúch, má sa uvažovať o ukončení liečby AMGEVITOU. Existuje známe spojenie medzi intermediárnou uveitídou a centrálnymi demyelinizačnými poruchami. U pacientov s neinfekčnou intermediárnou uveitídou sa má pred začatím liečby AMGEVITOU a pravidelne počas nej vykonávať neurologické vyšetrenie na posúdenie existujúcich alebo rozvíjajúcich sa centrálnych demyelinizačných porúch.

#### Alergické reakcie

Závažné alergické reakcie v súvislosti s adalimumabom boli počas klinických štúdií zriedkavé. V klinických štúdiách s adalimumabom sa menej často vyskytli nezávažné alergické reakcie. Boli prijaté hlásenia o závažných alergických reakciách vrátane anafylaxie po podaní adalimumabu. Ak sa vyskytne anafylaktická reakcia alebo iná závažná alergická reakcia, treba okamžite prerušiť liečbu AMGEVITOU a začať príslušnú liečbu.

## Imunosupresia

V štúdiu u 64 pacientov s reumatoidnou artritídou, ktorí boli liečení adalimumabom, nebolo dokázané potlačenie oneskoreného typu precitlivenosti, zníženie hladín imunoglobulínov alebo zmena v počte efektorových T, B, NK buniek, monocytov/makrofágov a neutrofilov.

## Malignity a lymfoproliferatívne poruchy

V kontrolovaných častiach klinických skúšaní s antagonistami TNF zameraných na adalimumab bolo medzi pacientmi používajúcimi antagonisty TNF pozorovaných viac prípadov malignít vrátane lymfómov v porovnaní s kontrolnou skupinou. Napriek tomu bol tento výskyt zriedkavý. V postmarketingových skúšaní boli hlásené prípady leukémie u pacientov liečených antagonistami TNF. Existuje zvýšené riziko vzniku lymfómu a leukémie u pacientov s reumatoidnou artritídou s dlhodobým, vysoko aktívnym zápalovým ochorením, ktoré komplikuje odhad rizika. Podľa súčasných poznatkov nemôže byť eventúálne riziko vzniku lymfómov, leukémií a iných malignít u pacientov liečených antagonistami TNF vylúčené.

Malignity vrátane fatálnych boli hlásené v skupine detí, dospievajúcich a mladých dospelých (do 22 rokov) liečených v rámci postmarketingového skúšania antagonistami TNF (začiatok liečby vo veku  $\leq 18$  rokov) vrátane adalimumabu. Približne v polovici prípadov sa jednalo o lymfómy. Ďalšie prípady zahŕňali rôzne iné malignity vrátane zriedkavých malignít, zvyčajne spojených s imunosupresiou. Nie je možné vylúčiť riziko vzniku malignít u detí a dospievajúcich liečených antagonistami TNF.

U pacientov liečených adalimumabom boli v postmarketingovej praxi zaznamenané zriedkavé prípady hepatosplenického T-lymfómu. Tento zriedkavý typ T-lymfómu má veľmi agresívny priebeh a je zvyčajne smrteľný. Niektoré z týchto hepatosplenických T-lymfómov sa pri liečbe adalimumabom vyskytli u mladých dospelých pacientov liečených pri zápalovom ochorení čreva súčasne azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Je potrebné starostlivo zvážiť možné riziko kombinovanej liečby azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom a AMGEVITOU. Riziko vzniku hepatosplenického T-lymfómu u pacientov liečených AMGEVITOU nie je možné vylúčiť (pozri časť 4.8).

Neboli vykonané žiadne štúdie, zahŕňujúce pacientov s malignitou v anamnéze alebo pacientov, u ktorých sa pokračovalo liečbou s adalimumabom po rozvinutí malignity. Preto sa má pri zvažovaní liečby AMGEVITOU u týchto pacientov postupovať s mimoriadnou opatrnosťou (pozri časť 4.8).

Všetci pacienti, a najmä pacienti s anamnézou extenzívnej imunosupresívnej liečby alebo pacienti so psoriázou s liečbou PUVA v anamnéze, sa majú vyšetriť na prítomnosť nemelanómovej kožnej rakoviny pred a počas liečby AMGEVITOU. U pacientov liečených antagonistami TNF vrátane adalimumabu bol hlásený aj melanóm a karcinóm z Merkelových buniek (pozri časť 4.8).

Vo výskumnom klinickom skúšaní hodnotiacom používanie iného antagonistu TNF, infliximabu, sa hlásilo u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP) viac malignít, predovšetkým v pľúcach alebo hlave a hrdle, u pacientov liečených infliximabom v porovnaní s pacientmi v kontrolnej skupine. U všetkých pacientov sa v anamnéze uvádzalo silné fajčenie. Preto je potrebná obozretnosť pri používaní akéhokoľvek antagonistu TNF u pacientov s CHOCHP, ako aj u pacientov so zvýšeným rizikom malignity kvôli silnému fajčeniu.

Podľa súčasných údajov nie je známe, či liečba adalimumabom ovplyvňuje riziko vzniku dysplázie alebo kolorektálneho karcinómu. Všetci pacienti s ulceróznou kolitídou, u ktorých existuje riziko vzniku dysplázie alebo kolorektálneho karcinómu (napr. pacienti s dlhotrvajúcou ulceróznou kolitídou alebo primárnou sklerotizujúcou cholangitídou) a u ktorých sa v minulosti vyskytla dysplázia alebo kolorektálny karcinóm, by mali byť vyšetrení na možný rozvoj dysplázie alebo kolorektálneho karcinómu ešte pred začatím liečby a ďalej v pravidelných intervaloch v jej priebehu. Toto vyšetrenie má, v súlade s miestnymi požiadavkami, zahŕňať kolonoskopiu a biopsiu.

## Hematologické reakcie

S antagonistami TNF sa zriedkavo hlásila pancytopenia vrátane aplastickej anémie. Pri podávaní adalimumabu boli hlásené nežiaduce účinky hematologického systému vrátane liečebne signifikantnej cytopenie (napr. trombocytopenie, leukopénie). Všetci pacienti používajúci AMGEVITU musia byť upozornení na nutnosť ihneď vyhľadať lekársku pomoc, ak spozorujú prejavy a príznaky naznačujúce krvnú dyskráziu (napr. pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť). U pacientov s potvrdenými signifikantnými hematologickými abnormalitami sa má zvážiť ukončenie liečby AMGEVITOU.

## Očkovanie

Podobné protilátkové odpovede po očkovaní štandardnou 23-zložkovou pneumokokovou vakcínou a trojzložkovou chrípkovou vakcínou sa pozorovali v štúdiu u 226 dospelých jedincov s reumatoidnou artritídou, ktorí boli liečení adalimumabom alebo placebo. Nie sú dostupné žiadne údaje o sekundárnom prenose infekcie živými vakcínami u pacientov, liečených adalimumabom.

Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie pediatrických pacientov v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.

Pacientov používajúcich AMGEVITU je možné súčasne očkovať s výnimkou živých vakcín. Podávanie živých vakcín (napr. BCG vakcína) dojčatám, ktoré boli *in utero* vystavené účinku AMGEVITY, sa neodporúča počas 5 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY, podanej matke počas gravidity.

## Kongestívne srdcové zlyhanie

V klinickej štúdii s ďalším antagonistom TNF sa pozorovalo zhoršenie kongestívneho srdcového zlyhania a zvýšenie úmrtnosti na srdcové zlyhanie. U pacientov používajúcich adalimumab boli hlásené tiež prípady zhoršenia kongestívneho srdcového zlyhania. U pacientov s miernym srdcovým zlyhaním (trieda I/II podľa NYHA) sa má AMGEVITA použiť s opatnosťou. AMGEVITA je kontraindikovaná pri stredne ťažkom alebo ťažkom srdcovom zlyhaní (pozri časť 4.3). U pacientov, u ktorých sa rozvinuli nové alebo sa zhoršili príznaky kongestívneho srdcového zlyhania, sa musí liečba AMGEVITOU prerušiť.

## Autoimunitné procesy

Liečba AMGEVITOU môže viesť k tvorbe autoimunitných protilátok. Účinok dlhodobej liečby AMGEVITOU na rozvoj autoimunitných ochorení nie je známy. Ak sa u pacienta po liečbe AMGEVITOU rozvinú príznaky naznačujúce syndróm podobný lupusu a má pozitívne protilátky proti dvojreťazcovej DNA, AMGEVITA sa nemá ďalej podávať (pozri časť 4.8).

## Súbežné podávanie biologických DMARD alebo antagonistov TNF

V klinických štúdiách sa pri súčasnom použití anakinry a etanerceptu, ďalšieho antagonistu TNF, vyskytli závažné infekcie bez dosiahnutia ďalšieho klinického prínosu v porovnaní so samotným etanerceptom. Vzhľadom na povahu nežiaducich účinkov pozorovaných pri kombinovanej terapii etanerceptom a anakinrou sa podobné toxicity môžu vyskytnúť aj pri kombinácii anakinry a iného antagonistu TNF. Preto sa neodporúča kombinácia AMGEVITY a anakinry. (Pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie AMGEVITY a iných biologických DMARD (napr. anakinry a abataceptu) alebo iných antagonistov TNF sa neodporúča na základe možného zvýšeného rizika infekcií vrátane závažných infekcií a iných potenciálnych farmakologických interakcií. (Pozri časť 4.5).

## Chirurgické zákroky

Je k dispozícii len limitované množstvo údajov o bezpečnosti pri chirurgických zákrokoch u pacientov liečených adalimumabom. Ak je naplánovaný chirurgický zákrok, treba vziať do úvahy dlhý biologický polčas adalimumabu. Pacient, ktorý používa AMGEVITU a vyžaduje chirurgický zákrok, sa musí kvôli infekciám dôkladne monitorovať a prípadne sa majú vykonať vhodné opatrenia. U pacientov používajúcich adalimumab a podstupujúcich artroplastiku je k dispozícii minimálne množstvo údajov o bezpečnosti.

## Obštrukcia tenkého čreva

Nedostatočná odpoveď pri liečbe Crohnovej choroby môže naznačovať výskyt fixovanej fibrotickej striktúry, ktorá môže vyžadovať chirurgickú liečbu. Údaje, ktoré sú k dispozícii, naznačujú, že adalimumab nezhoršuje alebo nespôsobuje striktúry.

## Starší ľudia

Frekvencia výskytu závažných infekcií v skupine pacientov starších ako 65 rokov (3,7 %), ktorí boli liečení adalimumabom, bola vyššia ako u pacientov mladších ako 65 rokov (1,5 %). Niektoré z nich sa skončili fatálne. Pri liečbe starších pacientov treba venovať osobitnú pozornosť riziku vzniku infekcií.

## Pediatrická populácia

Pozri vyššie časť „Očkovanie“.

## Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Adalimumab sa skúmal u pacientov s reumatoidnou artritídou, polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou a psoriatickou artritídou, liečených v monoterapii a v kombinácii s metotrexátom. Pri podávaní adalimumabu spolu s metotrexátom bola tvorba protilátok nižšia v porovnaní s monoterapiou. Podávanie adalimumabu bez metotrexátu viedlo k zvýšenej tvorbe protilátok, zvýšenému klírensu a zníženej účinnosti adalimumabu (pozri časť 5.1).

Kombinácia AMGEVITY a anakinry sa neodporúča (pozri časť 4.4 „Súbežné podávanie biologických DMARD alebo antagonistov TNF“).

Kombinácia AMGEVITY a abataceptu sa neodporúča (pozri časť 4.4 „Súbežné podávanie biologických DMARD alebo antagonistov TNF“).

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby sa predišlo gravidite, a pokračovať v jej používaní aspoň päť mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.

### Gravidita

Veľké množstvo (približne 2 100) prospektívne zozbieraných údajov z gravidít vystavených adalimumabu, ktoré viedli k živému pôrodu so známymi výsledkami, vrátane viac ako 1 500 pacientok vystavených počas prvého trimestra, nepoukazuje na zvýšenie miery malformácie u novorodencov.

Do prospektívneho kohortového registra bolo zaradených 257 žien s reumatoidnou artritídou (RA) alebo Crohnovou chorobou (CD) liečených adalimumabom aspoň počas prvého trimestra a 120 žien s RA alebo CD neliečených adalimumabom. Primárnym koncovým ukazovateľom bola prevalencia závažných vrodených chýb. Miera gravidít, ktoré sa skončili najmenej jedným živonarodeným dieťaťom so závažnou vrodenou chybou, bola 6/69 (8,7 %) u žien liečených adalimumabom s RA a 5/74 (6,8 %) u neliečených žien s RA (neupravený OR 1,31, 95 % IS 0,38 – 4,52) 16/152 (10,5 %) u žien liečených adalimumabom s CD a 3/32 (9,4 %) u neliečených žien s CD (neupravený OR 1,14, 95 % IS 0,31 – 4,16). Upravený OR (vzhľadom na východiskové rozdiely) bol 1,10 (95 % IS 0,45 – 2,73) u pacientov s RA a CD spolu. Medzi ženami liečenými a neliečenými adalimumabom neboli žiadne výrazné rozdiely v sekundárnych koncových ukazovateľoch zahŕňajúcich spontánne potraty, menšie vrodené chyby, predčasné pôrody, veľkosť dieťaťa pri pôrode a vážne alebo oportúnne infekcie a neboli hlásené žiadne mŕtvonarodené deti alebo malignity. Interpretácia údajov môže byť ovplyvnená metodologickými obmedzeniami štúdie vrátane malej veľkosti vzorky a nerandomizovaného charakteru štúdie.

V štúdiách vývojovej toxicity, uskutočnených na opiciach, neboli zistené náznaky toxicity matky, embryotoxicity alebo teratogenity. Predklinické údaje o účinku adalimumabu na postnatálnu toxicitu nie sú dostupné (pozri časť 5.3).

Adalimumab, podávaný v gravidite, môže vzhľadom na inhibíciu TNF $\alpha$  ovplyvniť normálne imunitné odpovede novorodenca. AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to jednoznačne potrebné.

Adalimumab môže prechádzať placentou do séra detí narodených ženám, ktoré boli počas gravidity liečené adalimumabom. Následkom toho môžu mať tieto deti zvýšené riziko vzniku infekcie. Podávanie živých vakcín (napr. BCG vakcína) dojčatám, ktoré boli *in utero* vystavené účinku adalimumabu, sa neodporúča počas 5 mesiacov po poslednej injekcii adalimumabu, podanej matke počas gravidity.

### Dojčenie

Obmedzené informácie z publikovanej literatúry naznačujú, že adalimumab sa vylučuje do materského mlieka vo veľmi nízkych koncentráciách, adalimumab prítomný v materskom mlieku je v koncentráciách 0,1 % až 1 % zo sérovej hladiny matky. Perorálne podávané proteíny imunoglobulínu G prechádzajú proteolýzou v čreve a majú zlú biologickú dostupnosť. Nepredpokladajú sa žiadne účinky na dojčených novorodencov/dojčatá. Z toho vyplýva, že AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.

### Fertilita

Nie sú dostupné údaje o vplyve adalimumabu na fertilitu.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť závrat a porucha zraku (pozri časť 4.8).

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn profilu bezpečnosti

Adalimumab sa skúmal u 9 506 pacientov v kľúčových kontrolovaných a otvorených štúdiách počas 60 mesiacov alebo dlhšie. Tieto štúdie zahŕňali pacientov s krátkodobou a dlhodobou reumatoidnou artritídou, juvenilnou idiopatickou artritídou (polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou a artritídou spojenou s entezitídou), ako aj pacientov s axiálnou spondylartritídou (ankylozujúcou spondylitídou a axiálnou spondylartritídou bez rádiologického dôkazu AS), psoriatickou artritídou,



Crohnovou chorobou, ulceróznou kolitídou, so psoriázou, s *hidradenitis suppurativa* a s uveitídou. Kľúčové kontrolované štúdie zahŕňali 6 089 pacientov používajúcich adalimumab a 3 801 pacientov používajúcich placebo alebo účinný komparátor počas kontrolovanej fázy.

Podiel pacientov, ktorí prerušili liečbu v dôsledku vedľajších účinkov počas dvojito zaslepených, kontrolovaných častí kľúčových štúdií, bol 5,9 % u pacientov liečených adalimumabom a 5,4 % u pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú infekcie (napr. zápal nosohltana, infekcia horných dýchacích ciest a zápal prínosových dutín), reakcie v mieste vpichu injekcie (erytém, svrbenie, krvácanie, bolesť alebo opuch), bolesť hlavy a muskuloskeletálna bolesť.

Pri adalimumabe boli hlásené závažné nežiaduce reakcie. Antagonisty TNF, ako je napr. AMGEVITA, pôsobia na imunitný systém a ich používanie môže ovplyvniť obranyschopnosť organizmu voči infekciám a nádorovým ochoreniam.

Pri použití adalimumabu boli hlásené aj fatálne a život ohrozujúce infekcie (vrátane sepsy, oportúnnych infekcií a TBC), reaktivácia HBV a rôzne malignity (vrátane leukémie, lymfómu a HSTCL).

Boli hlásené aj závažné hematologické, neurologické a autoimunitné reakcie. Patria k nim zriedkavé hlásenia pancytopenie, aplastickej anémie, centrálna a periférne prípady demyelinizácie a hlásenia lupusu, lupusu podobných stavov a Stevensovho-Johnsonovho syndrómu.

#### Pediatrická populácia

Vo všeobecnosti boli nežiaduce účinky u pediatrických pacientov podobné vo frekvencii a type tým, ktoré sa pozorovali u dospelých pacientov.

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúci zoznam nežiaducich reakcií je založený na výsledkoch z klinických skúšaní a postmarketingových skúsenostiach a je zoradený podľa triedy orgánových systémov a frekvencie v tabuľke 7: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Uvedená je najvyššia frekvencia pozorovaná pri rôznych indikáciách. V stĺpci „trieda orgánových systémov“ je vyznačená hviezdička (\*), ak sa ďalšie informácie vyskytujú aj na inom mieste v častiach 4.3, 4.4 a 4.8.

**Tabuľka 7. Nežiaduce účinky**

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                                               | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduce reakcie</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infekcie a nákazy*                                                              | Veľmi časté       | infekcie dýchacej sústavy (vrátane infekcií dolných a horných dýchacích ciest, pneumónie, sinusitídy, faryngitídy, nazofaryngitídy a pneumónie spôsobenej vírusom herpesu)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                                                 | Časté             | systémové infekcie (vrátane sepsy, kandidózy a chripky),<br>črevné infekcie (vrátane vírusovej gastroenteritídy),<br>infekcie kože a mäkkých tkanív (vrátane paronychie, celulitídy, impetiga, nekrotizujúcej fasciitídy a herpes zoster),<br>infekcie ucha,<br>infekcie ústnej dutiny (vrátane herpesu simplex, orálneho herpesu a infekcií zubov),<br>infekcie reprodukčného systému (vrátane vulvovaginálnej mykotickej infekcie),<br>infekcie močovej sústavy (vrátane pyelonefritídy),<br>hubové infekcie,<br>infekcie kĺbov |
|                                                                                 | Menej časté       | neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy),<br>oportúnne infekcie a tuberkulóza (vrátane kokcidiodomykózy, histoplazmózy a systémovej infekcie Mycobacterium avium),<br>bakteriálne infekcie,<br>infekcie oka,<br>divertikulitída <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)* | Časté             | karcinóm kože okrem melanómu (vrátane bazocelulárneho karcinómu a skvamocelulárneho karcinómu),<br>benígne novotvary                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                 | Menej časté       | lymfóm**,<br>solídne orgánové tumory (vrátane karcinómu prsníka, pľúc a štítnej žľazy),<br>melanóm**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                                                 | Zriedkavé         | leukémia <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                 | Neznáme           | hepatosplenický T-bunkový lymfóm <sup>1)</sup> ,<br>karcinóm z Merkelových buniek (neuroendokrinný karcinóm kože) <sup>1)</sup> ,<br>Kaposiho sarkóm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Poruchy krvi a lymfatického systému*                                            | Veľmi časté       | leukopénia (vrátane neutropénie a agranulocytózy),<br>anémia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                 | Časté             | leukocytóza,<br>trombocytopénia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                 | Menej časté       | idiopatická trombocytopenická purpura                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                 | Zriedkavé         | pancytopénia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Poruchy imunitného systému*                                                     | Časté             | hypersenzitivita,<br>alergie (vrátane sezónnej alergie)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                 | Menej časté       | sarkoidóza <sup>1)</sup> ,<br>vaskulitída                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                                                 | Zriedkavé         | anafylaxia <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduce reakcie</b>                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy metabolizmu a výživy                     | Veľmi časté       | zvýšenie hladiny lipidov                                                                                                                                   |
|                                                  | Časté             | hypokaliémia,<br>hyperurikémia,<br>abnormálne hladiny nátria v krvi,<br>hypokalciiémia,<br>hyperglykémia,<br>hypofosfatémia,<br>dehydratácia               |
| Psychické poruchy                                | Časté             | poruchy nálady (vrátane depresie),<br>úzkosť,<br>nespavosť                                                                                                 |
| Poruchy nervového systému*                       | Veľmi časté       | bolesť hlavy                                                                                                                                               |
|                                                  | Časté             | parestézia (vrátane hypestézie),<br>migréna,<br>kompresia nervového koreňa                                                                                 |
|                                                  | Menej časté       | cerebrovaskulárna príhoda <sup>1)</sup> ,<br>tremor,<br>neuropatia                                                                                         |
|                                                  | Zriedkavé         | sclerosis multiplex,<br>demyelinizačné ochorenie (napr. optická neuritída, Guillainov-Barrého syndróm) <sup>1)</sup>                                       |
| Poruchy oka                                      | Časté             | poruchy videnia,<br>zápal spojiviek,<br>blefaritída,<br>opuch oka                                                                                          |
|                                                  | Menej časté       | dvojité videnie                                                                                                                                            |
| Poruchy ucha a labyrintu                         | Časté             | závraty                                                                                                                                                    |
|                                                  | Menej časté       | strata sluchu,<br>tinitus                                                                                                                                  |
| Poruchy srdca a srdcovej činnosti*               | Časté             | tachykardia                                                                                                                                                |
|                                                  | Menej časté       | infarkt myokardu <sup>1)</sup> ,<br>arytmia,<br>kongestívne srdcové zlyhanie                                                                               |
|                                                  | Zriedkavé         | zastavenie srdca                                                                                                                                           |
| Poruchy ciev                                     | Časté             | hypertenzia,<br>návaly horúčavy,<br>hematóm                                                                                                                |
|                                                  | Menej časté       | aneuryzma aorty,<br>vaskulárna arteriálna oklúzia,<br>tromboflebitída                                                                                      |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína* | Časté             | astma,<br>dyspnoe,<br>kašeľ                                                                                                                                |
|                                                  | Menej časté       | pľúcna embólia <sup>1)</sup> ,<br>intersticiálna pľúcna choroba,<br>chronická obštrukčná choroba pľúc,<br>pneumonitída,<br>pleurálny výpotok <sup>1)</sup> |
|                                                  | Zriedkavé         | pľúcna fibróza <sup>1)</sup>                                                                                                                               |
|                                                  |                   |                                                                                                                                                            |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>                          | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduce reakcie</b>                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poruchy gastrointestinálneho traktu                        | Veľmi časté       | bolesť brucha,<br>nauzea a vracanie                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                            | Časté             | gastrointestinálna hemorágia,<br>dyspepsia,<br>gastroezofageálna refluxná choroba,<br>Sjögrenov syndróm                                                                                                                                                         |
|                                                            | Menej časté       | pankreatitída,<br>dysfágia,<br>opuch tváre                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                            | Zriedkavé         | intestinálna perforácia <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                           |
| Poruchy pečene a žlčových ciest*                           | Veľmi časté       | zvýšenie hladín pečeňových enzýmov                                                                                                                                                                                                                              |
|                                                            | Menej časté       | zápal žlčníka a žlčové kamene,<br>steatóza pečene,<br>zvýšenie hladiny bilirubínu v krvi                                                                                                                                                                        |
|                                                            | Zriedkavé         | hepatitída,<br>reaktivácia hepatidídy B <sup>1)</sup> ,<br>autoimunitná hepatitída <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                |
|                                                            | Neznáme           | zlyhanie pečene <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                   |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva                          | Veľmi časté       | exantém (vrátane exfoliatívneho exantému)                                                                                                                                                                                                                       |
|                                                            | Časté             | zhoršenie alebo novovzplanutie psoriázy (vrátane palmoplantárnej pustulárnej psoriázy) <sup>1)</sup> ,<br>žihľavka,<br>tvorba modrín (vrátane purpury),<br>dermatitída (vrátane ekzému),<br>onychoklázia, hyperhidróza,<br>alopécia <sup>1)</sup> ,<br>svrbenie |
|                                                            | Menej časté       | nočné potenie,<br>jazvy                                                                                                                                                                                                                                         |
|                                                            | Zriedkavé         | multiformný erytém <sup>1)</sup> ,<br>Stevensov-Johnsonov syndróm <sup>1)</sup> ,<br>angioedém <sup>1)</sup> ,<br>kutánna vaskulitída <sup>1)</sup> ,<br>lichenoidná kožná reakcia <sup>1)</sup>                                                                |
|                                                            | Neznáme           | zhoršenie príznakov dermatomyozitídy <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                              |
|                                                            |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | Veľmi časté       | bolesť kostrových svalov                                                                                                                                                                                                                                        |
|                                                            | Časté             | svalové spazmy (vrátane zvýšenej hladiny kreatínfosfokinázy v krvi)                                                                                                                                                                                             |
|                                                            | Menej časté       | rabdomyolýza,<br>systémový lupus erythematosus                                                                                                                                                                                                                  |
|                                                            | Zriedkavé         | syndróm podobný lupusu <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                            |
| Poruchy obličiek a močových ciest                          | Časté             | poškodenie obličiek,<br>hematuria                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                            | Menej časté       | noktúria                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Poruchy reprodukčného systému a prsníkov                   | Menej časté       | erektálna dysfunkcia                                                                                                                                                                                                                                            |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*                | Veľmi časté       | reakcia v mieste vpichu (vrátane erytému v mieste vpichu)                                                                                                                                                                                                       |
|                                                            | Časté             | bolesť na hrudníku,<br>opuch,<br>horúčka <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                          |
|                                                            | Menej časté       | zápal                                                                                                                                                                                                                                                           |

| <b>Trieda orgánových systémov</b>              | <b>Frekvencia</b> | <b>Nežiaduce reakcie</b>                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia*              | Časté             | poruchy koagulácie a krvácania (vrátane predĺženia aktivovaného parciálneho tromboplastínového času), pozitívny test na autoprotilátky (vrátane protilátok proti dvojvláknovej DNA), zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi |
|                                                | Neznáme           | zvýšenie hmotnosti <sup>2)</sup>                                                                                                                                                                                                |
| Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu | Časté             | zhoršené hojenie                                                                                                                                                                                                                |

\* ďalšie informácie sa nachádzajú v častiach 4.3, 4.4 a 4.8

\*\* vrátane otvorených rozšírených klinických skúšaní

1) Vráťane údajov zo spontánneho hlásenia.

2) Priemerná zmena hmotnosti oproti východiskovej hodnote v prípade adalimumabu sa pohybuje od 0,3 kg do 1,0 kg pri indikáciách u dospelých v porovnaní s (mínus) –0,4 kg až 0,4 kg v prípade placebo v priebehu 4 až 6-mesačného obdobia liečby. Zvýšenie hmotnosti o 5 až 6 kg bolo pozorované aj v dlhodobých predĺžených štúdiách s priemerným vystavením 1 – 2 roky bez kontrolnej skupiny, najmä u pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou. Mechanizmus skrytý za týmto účinkom nie je jasný, ale môže sa spájať s protizápalovým účinkom adalimumabu.

### Hidradenitis suppurativa

Profil bezpečnosti u pacientov s HS liečených adalimumabom jedenkrát za týždeň bol v súlade so známym profilom bezpečnosti adalimumabu.

### Uveitída

Profil bezpečnosti u pacientov s uveitídou liečených adalimumabom každý druhý týždeň bol v súlade so známym profilom bezpečnosti adalimumabu.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Reakcie v mieste podania injekcie*

V kľúčových kontrolovaných štúdiách u dospelých a detí sa u 12,9 % pacientov liečených adalimumabom objavili reakcie v mieste podania injekcie (erytém a/alebo svrbenie, krvácanie, bolesť alebo opuch) v porovnaní so 7,2 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo alebo účinná kontrola. Reakcie v mieste vpichu všeobecne nevyžadovali prerušenie podávania lieku.

#### *Infekcie*

V kľúčových kontrolovaných štúdiách sa u dospelých a detí liečených adalimumabom vyskytla infekcia vo frekvencii 1,51 prípadu na pacienta za rok a u pacientov, ktorým sa podávalo placebo a účinná kontrola, vo frekvencii 1,46 prípadu na pacienta za rok. Infekcie predstavovali najmä zápal sliznice nosohltanu, infekciu horných dýchacích ciest a sinusitídu. Po odznení infekcie väčšina pacientov pokračovala v liečbe adalimumabom.

Incidencia závažných infekcií bola 0,04 prípadu na pacienta za rok u pacientov liečených adalimumabom a 0,03 prípadu na pacienta za rok u pacientov, ktorým sa podávalo placebo a účinná kontrola.

V kontrolovaných a otvorených štúdiách s adalimumabom u dospelých a detí sa hlásili závažné infekcie (vrátane zriedkavo sa vyskytujúcich fatálnych infekcií), ktoré zahŕňali hlásenia o výskyte tuberkulózy (vrátane miliárnych a extrapulmonálnych lokácií) a invazívnych oportúnnych infekcií (napr. diseminovaná alebo extrapulmonárna histoplazmóza, blastomykóza, kokcidiodomykóza, pneumocystóza, kandidóza, aspergilóza a listerióza). Väčšina prípadov tuberkulózy sa vyskytla v priebehu prvých ôsmich mesiacov od začiatku liečby a môže odrážať opätovné vzplanutie latentného ochorenia.

## *Malignity a lymfoproliferatívne poruchy*

V štúdií s adalimumabom v liečbe pacientov s juvenilnou idiopatickou artritídou (polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou a artritídou spojenou s entezitídou) neboli u 249 pediatrických pacientov pri expozícii 655,6 pacientorokov pozorované žiadne malignity. Navyše u 192 pediatrických pacientov pri expozícii 498,1 pacientorokov v štúdiách s adalimumabom na liečbu pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou sa nezaznamenali žiadne malignity. V klinickom skúšaní s adalimumabom na liečbu pediatrických pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou neboli pozorované u 77 pediatrických pacientov pri expozícii 80,0 pacientorokov žiadne malignity. V klinickom skúšaní adalimumabu u 93 pediatrických pacientov s ulceróznou kolitídou pri expozícii 65,3 pacientorokov neboli pozorované u pediatrických pacientov žiadne malignity. V štúdií s adalimumabom v liečbe pediatrických pacientov s uveitídou neboli u 60 pediatrických pacientov pri expozícii 58,4 pacientorokov pozorované žiadne malignity.

Počas kontrolovaných častí kľúčových skúšaní adalimumabu trvajúcich minimálne 12 týždňov u dospelých pacientov so strednou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu AS, psoriatickou artritídou, psoriázou, *hidradenitis suppurativa*, Crohnovou chorobou, ulceróznou kolitídou a uveitídou sa malignity iné ako lymfóm a nemelanómová rakovina kože zistili s frekvenciou (95 % interval spoľahlivosti) 6,8 (4,4; 10,5) na 1 000 pacientorokov medzi 5 291 pacientmi liečenými adalimumabom v porovnaní so 6,3 (3,4; 11,8) na 1 000 pacientorokov medzi 3 444 kontrolnými pacientmi (stredná dĺžka trvania liečby adalimumabom bola 4,0 mesiaca a v kontrolnej skupine pacientov 3,8 mesiaca). Frekvencia (95 % interval spoľahlivosti) nemelanómového druhu rakoviny kože bola 8,8 (6,0; 13,0) na 1 000 pacientorokov medzi pacientmi liečenými adalimumabom a 3,2 (1,3; 7,6) na 1 000 pacientorokov medzi kontrolnými pacientmi. Z karcinómov kože sa skvamózne bunkové karcinómy vyskytli s frekvenciou (95 % interval spoľahlivosti) 2,7 (1,4; 5,4) na 1 000 pacientorokov medzi pacientmi liečenými adalimumabom a 0,6 (0,1; 4,5) na 1 000 pacientorokov medzi kontrolnými pacientmi. Frekvencia (95 % interval spoľahlivosti) lymfómov bola 0,7 (0,2; 2,7) na 1 000 pacientorokov medzi pacientmi liečenými adalimumabom a 0,6 (0,1; 4,5) na 1 000 pacientorokov medzi kontrolnými pacientmi.

Ak sa skombinujú kontrolované časti týchto skúšaní a prebiehajúce a ukončené otvorené rozšírené štúdie adalimumabu so strednou dobou trvania približne 3,3 roka zahŕňajúce 6 427 pacientov a viac ako 26 439 pacientorokov liečby, pozorovaná frekvencia malignít iných ako lymfóm a nemelanómový druh rakoviny kože je približne 8,5 na 1 000 pacientorokov. Pozorovaná frekvencia nemelanómovej rakoviny kože je približne 9,6 na 1 000 pacientorokov a pozorovaná frekvencia lymfómov je približne 1,3 na 1 000 pacientorokov.

V postmarketingovej praxi od januára 2003 do decembra 2010, prevažne u pacientov s reumatoidnou artritídou, je spontánne hlásená frekvencia malignít približne 2,7 na 1 000 pacientorokov liečby. Spontánne hlásené frekvencie nemelanómovej rakoviny kože a lymfómov sú približne 0,2 a 0,3 na 1 000 pacientorokov liečby (pozri časť 4.4).

U pacientov liečených adalimumabom boli v postmarketingovej praxi hlásené zriedkavé prípady hepatosplenického T-lymfómu (pozri časť 4.4).

## *Autoprotilátky*

U pacientov sa robilo vyšetrenie vzoriek séra na autoprotílátky v rôznych časových intervaloch v štúdiách I-V s reumatoidnou artritídou. V týchto štúdiách sa u pacientov, ktorí mali negatívne východiskové titry antinukleových protílátok, zistili pozitívne titry v 24. týždni liečby u 11,9 % pacientov liečených adalimumabom a u 8,1 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo a aktívna kontrola. Vo všetkých štúdiách s reumatoidnou artritídou a psoriatickou artritídou sa vyvinuli u dvoch z 3 441 pacientov liečených adalimumabom klinické prejavy poukazujúce na novovzniknutý lupusu podobný syndróm. Po prerušení liečby sa stav pacientov zlepšil. U žiadneho pacienta sa nerozvinula lupózna glomerulonefritída ani symptómy postihnutia centrálného nervového systému.

### *Porucha funkcie pečene a žľových ciest*

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s reumatoidnou artritídou a psoriatickou artritídou s kontrolným obdobím v rozmedzí 4 až 104 týždňov prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3 \times$  horná hranica normálnej hodnoty (*Upper Limit of Normal*, ULN) u 3,7 % pacientov liečených adalimumabom a u 1,6 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktorí boli vo veku 4 až 17 rokov, a u pacientov s artritídou spojenou s entezitídou, ktorí boli vo veku 6 až 17 rokov, prišlo k zvýšeniu hladiny ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 6,1 % pacientov liečených adalimumabom a u 1,3 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola. Väčšina prípadov zvýšenia hladiny ALT sa vyskytla pri súbežnom používaní metotrexátu. Žiadne zvýšenie hladiny ALT  $\geq 3 \times$  ULN sa nevyskytlo v skúšaní fázy 3 s adalimumabom u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktorí boli vo veku 2 až < 4 roky.

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s Crohnovou chorobou a ulceróznou kolitídou s kontrolným obdobím v rozmedzí 4 až 52 týždňov prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 0,9 % pacientov liečených adalimumabom a u 0,9 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V štúdií fázy 3 s adalimumabom u pediatrických pacientov s Crohnovou chorobou, ktorá hodnotila účinnosť a bezpečnosť dvoch udržiavacích dávkovacích režimov po dobu až 52 týždňov liečby, ktoré boli upravené podľa telesnej hmotnosti a ktoré nasledovali po úvodnej liečbe, upravenej podľa telesnej hmotnosti, prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 2,6 % (5/192) pacientov, z ktorých 4 dostávali súbežne imunosupresíva na začiatku liečby.

V kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 s adalimumabom u pacientov s ložiskovou psoriázou s kontrolným obdobím v rozmedzí 12 až 14 týždňov prišlo k zvýšeniu ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 1,8 % pacientov liečených adalimumabom a u 1,8 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V klinickom skúšaní fázy 3 s adalimumabom u pediatrických pacientov s ložiskovou psoriázou sa nevyskytli žiadne zvýšenia ALT  $\geq 3 \times$  ULN.

V kontrolovaných klinických skúšaniach s adalimumabom (úvodné dávky 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, potom 40 mg každý týždeň od 4. týždňa) u pacientov s *hidradenitis suppurativa* s kontrolným obdobím, ktoré trvalo 12 až 16 týždňov, nastalo zvýšenie ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 0,3 % pacientov liečených adalimumabom a u 0,6 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V kontrolovaných klinických skúšaniach s adalimumabom (úvodné dávky 80 mg v týždni 0, potom 40 mg každé dva týždne od 1. týždňa) u dospelých pacientov s uveitídou, ktoré trvali až 80 týždňov s mediánom expozície 166,5 dňa u pacientov liečených adalimumabom a 105,0 dňa u pacientov, ktorým sa podávala kontrola, nastalo zvýšenie ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 2,4 % pacientov liečených adalimumabom a u 2,4 % pacientov, ktorým sa podávala kontrola.

V kontrolovanom skúšaní adalimumabu fázy 3 u pediatrických pacientov s ulceróznou kolitídou (N = 93), ktorá hodnotila účinnosť a bezpečnosť udržiavacej dávky 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň (N = 31) a udržiavacej dávky 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň (N = 32), po úvodnej, hmotnosti prispôsobenej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni (N = 63) alebo po úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, placebo v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni (N = 30) nastalo zvýšenie ALT  $\geq 3 \times$  ULN u 1,1 % (1/93) pacientov.

U všetkých indikácií v klinických štúdiách boli pacienti so zvýšenou ALT asymptomatickí a zvýšenia boli vo väčšine prípadov prechodné a upravili sa v priebehu liečby. Avšak aj po uvedení na trh boli u pacientov, liečených adalimumabom, hlásené prípady zlyhania pečene, ako aj menej závažné poruchy pečene, ktoré môžu predchádzať zlyhaniu pečene, ako je hepatitída vrátane autoimunitnej hepatitídy.

### Súbežná liečba s azatioprínom/6-merkaptopurínom

V štúdiách s Crohnovou chorobou u dospelých bol vyšší výskyt malignít a nežiaducich udalostí súvisiacich s vážnymi infekciami pri kombinácii adalimumabu a azatioprínu/6-merkaptopurínu v porovnaní s adalimumabom samotným.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

V klinických štúdiách nebola pozorovaná žiadna toxicita obmedzujúca dávku. Najvyššou hodnotenou dávkou bola opakovaná intravenózna dávka 10 mg/kg, čo je približne 15-násobok odporúčanej dávky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora alfa (TNF $\alpha$ ).  
ATC kód: L04AB04

AMGEVITA je podobný biologický liek. Podrobné informácie sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

### Mechanizmus účinku

Adalimumab sa špecificky viaže na TNF a neutralizuje biologickú funkciu TNF blokovaním jeho interakcie s p55 a p75 receptormi TNF na povrchu bunky.

Adalimumab tiež moduluje biologické odpovede, ktoré sú navodené alebo regulované TNF, vrátane zmien hladín adhezívnych molekúl, ktoré zodpovedajú za migráciu leukocytov (ELAM-1, VCAM-1 a ICAM-1 pri IC<sub>50</sub> 0,1-0,2 nM).

### Farmakodynamické účinky

U pacientov s reumatoidnou artritídou sa po liečbe adalimumabom pozoroval rýchly pokles hladín reaktantov akútnej fázy zápalu (C-reaktívny proteín (CRP) a sedimentácia erytrocytov (FW)) a sérových cytokínov (IL-6) oproti východiskovému stavu. Po podaní adalimumabu sa znížili aj sérové koncentrácie matrixových metaloproteináz (MMP-1 a MMP-3), ktoré vyvolávajú remodeláciu tkaniva, zodpovednú za deštrukciu chrupky. U pacientov liečených adalimumabom zvyčajne došlo k zlepšeniu hematologických prejavov chronického zápalu.

Rýchly pokles hladín CRP sa pozoroval počas liečby adalimumabom aj u pacientov s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, Crohnovou chorobou, ulceróznou kolitídou a *hidradenitis suppurativa*. U pacientov s Crohnovou chorobou sa pozorovalo zníženie počtu buniek, exprimujúcich zápalové markery v čreve, vrátane signifikantnej redukcie expresie TNF $\alpha$ . Endoskopické vyšetrenia intestinálnej mukózy preukázali dôkaz hojenia sliznice u pacientov liečených adalimumabom.



## Klinická účinnosť a bezpečnosť

### *Reumatoidná artritída*

Adalimumab bol hodnotený u viac ako 3 000 pacientov vo všetkých klinických štúdiách zameraných na reumatoidnú artritídu. Účinnosť a bezpečnosť adalimumabu bola hodnotená v piatich randomizovaných, dvojito zaslepených a dobre kontrolovaných štúdiách. Niektorí pacienti boli liečení až 120 mesiacov.

V RA štúdií I bolo hodnotených 271 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, vo veku  $\geq 18$  rokov, u ktorých zlyhala terapia aspoň jedným chorobu modifikujúcim antireumatickým liekom a liečba metotrexátom v dávkach od 12,5 do 25 mg (10 mg v prípade neznášanlivosti metotrexátu) každý týždeň pri konštantnej dávke 10 až 25 mg každý týždeň mala nedostatočnú účinnosť. Pacienti dostávali dávky 20, 40 alebo 80 mg adalimumabu alebo placebo každý druhý týždeň počas 24 týždňov.

V RA štúdií II sa hodnotilo 544 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí boli vo veku 18 rokov a viac, u ktorých zlyhala terapia aspoň jedným chorobu modifikujúcim antireumatickým liekom. Pacientom boli každý druhý týždeň po dobu 26 týždňov podávané subkutánne dávky 20 alebo 40 mg adalimumabu a placebo v týždňoch bez podania aktívnej liečby alebo bolo rovnakú dobu podávané každý týždeň placebo. Nebolo povolené podávanie žiadneho iného chorobu modifikujúceho antireumatického lieku.

V RA štúdií III sa hodnotilo 619 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí boli vo veku 18 rokov a viac, a ktorí mali nedostatočnú odpoveď na metotrexát v dávkach od 12,5 do 25 mg alebo netolerovali dávku 10 mg metotrexátu každý týždeň. V tejto štúdií boli tri skupiny. Prvá skupina dostávala injekcie placeba raz týždenne počas 52 týždňov. Druhá skupina dostávala 20 mg adalimumabu každý týždeň počas 52 týždňov. Tretia skupina dostávala 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň a placebo v týždňoch bez podania aktívnej liečby. Po uplynutí prvých 52 týždňov bolo 457 pacientov zaradených do otvorenej predĺženej fázy štúdie, v ktorej sa podávalo 40 mg adalimumabu/MTX každý druhý týždeň až po dobu 10 rokov.

V RA štúdií IV sa primárne hodnotila bezpečnosť u 636 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou reumatoidnou artritídou, ktorí boli vo veku 18 rokov a viac. Štúdie sa zúčastnili pacienti, ktorí ešte neboli liečení chorobu modifikujúcim antireumatickým liekom alebo pacienti s predchádzajúcou reumatoidnou liečbou, v ktorej naďalej pokračovali pod podmienkou, že liečba bola stabilná minimálne 28 dní. Tieto terapie zahŕňajú metotrexát, leflunomid, hydroxylchlorochín, sulfasalazín a/alebo soli zlata. Pacienti boli randomizovaní na 40 mg adalimumabu alebo placebo, ktoré dostávali každý druhý týždeň počas 24 týždňov.

V RA štúdií V sa hodnotilo 799 dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou včasnou reumatoidnou artritídou doposiaľ neliečených metotrexátom (priemerné trvanie ochorenia menej ako 9 mesiacov). Táto štúdia hodnotila účinnosť 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň v monoterapii a metotrexátu v monoterapii na zníženie prejavov a príznakov a rýchlosti progresie poškodenia kĺbov u reumatoidnej artritídy počas 104 týždňov. Po dokončení prvých 104 týždňov bolo 497 pacientov zaradených do otvorenej predĺženej fázy štúdie, v ktorej sa podávalo 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň po dobu až 10 rokov.

Primárnym koncovým ukazovateľom v RA štúdiách I, II a III a sekundárnym koncovým ukazovateľom v RA štúdií IV bolo percento pacientov, u ktorých sa dosiahla odpoveď ACR 20 v 24. alebo 26. týždni. Primárnym koncovým ukazovateľom v RA štúdií V bolo percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď ACR 50 v 52. týždni. RA štúdie III a V mali ďalší primárny koncový ukazovateľ po 52 týždňoch, a to spomalenie progresie ochorenia (hodnotené pomocou výsledkov röntgenu). RA štúdia III mala ako primárny koncový ukazovateľ aj zmenu v kvalite života.

### ACR odpoved'

Percento pacientov liečených adalimumabom, u ktorých sa dosiahla odpoveď ACR 20, 50 a 70, bolo konzistentné v RA štúdiách I, II a III. Výsledky pre dávku 40 mg každý druhý týždeň sú zhrnuté v tabuľke 8.

**Tabuľka 8. ACR odpovede v placebom kontrolovaných štúdiách (percento pacientov)**

| Odpoveď     | RA štúdia I <sup>a**</sup>             |                                                         | RA štúdia II <sup>a**</sup> |                                    | RA štúdia III <sup>a**</sup>            |                                                         |
|-------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|             | Placebo/<br>MTX <sup>c</sup><br>n = 60 | Adalimumab <sup>b</sup> /<br>MTX <sup>c</sup><br>n = 63 | Placebo<br>n = 110          | Adalimumab <sup>b</sup><br>n = 113 | Placebo/<br>MTX <sup>c</sup><br>n = 200 | Adalimumab <sup>b</sup><br>/MTX <sup>c</sup><br>n = 207 |
| ACR 20      |                                        |                                                         |                             |                                    |                                         |                                                         |
| 6 mesiacov  | 13,3 %                                 | 65,1 %                                                  | 19,1 %                      | 46,0 %                             | 29,5 %                                  | 63,3 %                                                  |
| 12 mesiacov | NA                                     | NA                                                      | NA                          | NA                                 | 24,0 %                                  | 58,9 %                                                  |
| ACR 50      |                                        |                                                         |                             |                                    |                                         |                                                         |
| 6 mesiacov  | 6,7 %                                  | 52,4 %                                                  | 8,2 %                       | 22,1 %                             | 9,5 %                                   | 39,1 %                                                  |
| 12 mesiacov | NA                                     | NA                                                      | NA                          | NA                                 | 9,5 %                                   | 41,5 %                                                  |
| ACR 70      |                                        |                                                         |                             |                                    |                                         |                                                         |
| 6 mesiacov  | 3,3 %                                  | 23,8 %                                                  | 1,8 %                       | 12,4 %                             | 2,5 %                                   | 20,8 %                                                  |
| 12 mesiacov | NA                                     | NA                                                      | NA                          | NA                                 | 4,5 %                                   | 23,2 %                                                  |

<sup>a</sup> RA štúdia I po 24 týždňoch, RA štúdia II po 26 týždňoch a RA štúdia III po 24 a 52 týždňoch

<sup>b</sup> 40 mg adalimumabu podávaného každý druhý týždeň

<sup>c</sup> MTX = metotrexát

\*\* p < 0,01; adalimumab verzus placebo

V RA štúdiách I – IV sa po 24 alebo po 26 týždňoch v porovnaní s placebom zlepšili všetky jednotlivé zložky kritérií odpovede ACR (počet bolestivých a opuchnutých kĺbov, hodnotenie aktivity ochorenia a bolesti lekárom a pacientom, skóre indexu postihnutia (HAQ) a hodnoty CRP (mg/dl)). V RA štúdii III tieto zlepšenia pretrvávali počas 52 týždňov.

V otvorenej predĺženej fáze RA štúdie III si väčšina pacientov s ACR odozvou udržala odozvu pri sledovaní až po dobu 10 rokov. Z 207 pacientov, ktorí boli randomizovaní na adalimumab 40 mg každý druhý týždeň, pokračovalo 114 pacientov s adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň po dobu 5 rokov. Medzi týmito pacientmi malo 86 pacientov (75,4 %) odpoveď ACR 20, 72 pacientov (63,2 %) odpoveď ACR 50 a 41 pacientov (36 %) odpoveď ACR 70. 81 pacientov z 207 pokračovalo s adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň po dobu 10 rokov. Medzi týmito pacientmi malo 64 pacientov (79,0 %) odpoveď ACR 20, 56 pacientov (69,1 %) odpoveď ACR 50 a 43 pacientov (53,1 %) odpoveď ACR 70.

V RA štúdii IV bola odpoveď ACR 20 u pacientov liečených adalimumabom spolu so štandardnou liečbou štatisticky významne lepšia ako u pacientov, ktorým sa podávalo placebo spolu so štandardnou liečbou (p < 0,001).

V RA štúdiách I – IV dosiahli pacienti liečení adalimumabom štatisticky významné odpovede ACR 20 a 50 v porovnaní s placebom, a to už o jeden až dva týždne od začiatku liečby.

V RA štúdii V u pacientov s včasnou reumatoidnou artritídou, ktorí doposiaľ neboli liečení metotrexátom, viedla kombinovaná terapia adalimumabom a metotrexátom k rýchlejšej a významne väčšej odpovedi ACR ako monoterapia metotrexátom a monoterapia adalimumabom v 52. týždni a odpoveď pretrvávala aj v 104. týždni (pozri tabuľku 9).

**Tabuľka 9. ACR odpoveď v RA štúdiu V (percento pacientov)**

| Odpoveď     | MTX<br>n = 257 | Adalimumab<br>n = 274 | Adalimumab<br>/MTX<br>n = 268 | Hodnota p <sup>a</sup> | Hodnota p <sup>b</sup> | Hodnota p <sup>c</sup> |
|-------------|----------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| ACR 20      |                |                       |                               |                        |                        |                        |
| 52. týždeň  | 62,6 %         | 54,4 %                | 72,8 %                        | 0,013                  | < 0,001                | 0,043                  |
| 104. týždeň | 56,0 %         | 49,3 %                | 69,4 %                        | 0,002                  | < 0,001                | 0,140                  |
| ACR 50      |                |                       |                               |                        |                        |                        |
| 52. týždeň  | 45,9 %         | 41,2 %                | 61,6 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,317                  |
| 104. týždeň | 42,8 %         | 36,9 %                | 59,0 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,162                  |
| ACR 70      |                |                       |                               |                        |                        |                        |
| 52. týždeň  | 27,2 %         | 25,9 %                | 45,5 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,656                  |
| 104. týždeň | 28,4 %         | 28,1 %                | 46,6 %                        | < 0,001                | < 0,001                | 0,864                  |

<sup>a</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie metotrexátom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

<sup>b</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

<sup>c</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a monoterapie metotrexátom pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

V predĺženej otvorenej RA štúdiu V sa odpovede ACR udržali počas obdobia sledovania až 10 rokov. Z 542 pacientov, ktorí boli randomizovaní na liečbu adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň, 170 pacientov pokračovalo v liečbe adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň po dobu 10 rokov. Spomedzi týchto pacientov malo 154 pacientov (90,6 %) odpoveď ACR 20, 127 pacientov (74,7 %) malo odpoveď ACR 50 a 102 pacientov (60,0 %) malo odpoveď ACR 70.

V 52. týždni dosiahlo 42,9 % pacientov liečených kombináciou adalimumab/metotrexát klinickú remisiu (DAS28 (CRP) < 2,6) v porovnaní s 20,6 % pacientov liečených metotrexátom v monoterapii a 23,4 % pacientov liečených adalimumabom v monoterapii. Kombinovaná terapia adalimumab/metotrexát bola klinicky a štatisticky lepšia ako monoterapia metotrexátom ( $p < 0,001$ ) a adalimumabom ( $p < 0,001$ ) z hľadiska dosiahnutia stavu nízkej aktivity ochorenia u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou reumatoidnej artritídy diagnostikovanej v nedávnom období. Odpoveď v dvoch monoterapeutických ramenách štúdie bola podobná ( $p = 0,447$ ). Z 342 pacientov pôvodne randomizovaných na liečbu adalimumabom v monoterapii alebo na kombinovanú liečbu adalimumab/metotrexát, ktorí boli zaradení do otvorenej predĺženej štúdie, 171 pacientov dokončilo 10 rokov liečby adalimumabom. Spomedzi týchto pacientov bola u 109 pacientov (63,7 %) hlásená remisia po 10 rokoch.

#### Rádiografická odpoveď

V RA štúdiu III, kde priemerná dĺžka trvania reumatoidnej artritídy u pacientov liečených adalimumabom bola približne 11 rokov, bolo štrukturálne poškodenie kĺbov hodnotené rádiograficky a vyjadrené ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (TSS) a jeho komponentov, skóre erózie a skóre zúženia kĺbovej štrbiny. U pacientov liečených adalimumabom/metotrexátom sa zistila významne menšia rádiografická progresia v 6. a 12. mesiaci liečby ako u pacientov liečených metotrexátom v monoterapii (pozri tabuľku 10).

V otvorenom predĺžení RA štúdie III zníženie stupňa progresie štrukturálneho poškodenia v podskupinách pacientov pretrvávalo 8 a 10 rokov. Po 8 rokoch bolo rádiograficky vyhodnotených 81 z 207 pacientov pôvodne liečených dávkou 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň. Z nich u 48 nedošlo k progresii štrukturálneho poškodenia, čo sa definovalo ako zmena modifikovaného TSS (mTSS) z východiskovej hodnoty o 0,5 alebo menej. Po 10 rokoch bolo rádiograficky vyhodnotených 79 z 207 pacientov pôvodne liečených dávkou 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň. Z nich u 40 nedošlo k progresii štrukturálneho poškodenia, definovaného ako zmena modifikovaného TSS (mTSS) z východiskovej hodnoty o 0,5 alebo menej.

**Tabuľka 10. Priemerné rádiografické zmeny po 12 mesiacoch v RA štúdiu III**

|                           | Placebo/MTX <sup>a</sup> | Adalimumab/ MTX<br>40 mg každý druhý<br>týždeň | Placebo/MTX-<br>adalimumab/ MTX<br>(95 % interval<br>spoľahlivosti <sup>b</sup> ) | Hodnota p            |
|---------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Celkové Sharpovo<br>skóre | 2,7                      | 0,1                                            | 2,6 (1,4; 3,8)                                                                    | < 0,001 <sup>c</sup> |
| Skóre erózie              | 1,6                      | 0,0                                            | 1,6 (0,9; 2,2)                                                                    | < 0,001              |
| Skóre JSN <sup>d</sup>    | 1,0                      | 0,1                                            | 0,9 (0,3; 1,4)                                                                    | 0,002                |

<sup>a</sup> Metotrexát<sup>b</sup> 95 % intervaly spoľahlivosti pre rozdiely zmeny skóre medzi metotrexátom a adalimumabom<sup>c</sup> na základe analýzy poradia<sup>d</sup> zúženie kĺbovej štrbiny

V RA štúdiu V bolo štruktúrne poškodenie kĺbov hodnotené rádiograficky a vyjadrené ako zmena modifikovaného celkového Sharpovho skóre (pozri tabuľku 11).

**Tabuľka 11. Priemerné rádiografické zmeny v 52. týždni v RA štúdiu V**

|                              | MTX<br>n = 257<br>(95 % interval<br>spoľahlivosti) | Adalimumab<br>n = 274<br>(95 % interval<br>spoľahlivosti) | Adalimumab/<br>MTX<br>n = 268<br>(95 % interval<br>spoľahlivosti) | Hodnota p <sup>a</sup> | Hodnota p <sup>b</sup> | Hodnota p <sup>c</sup> |
|------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Celkové<br>Sharpovo<br>skóre | 5,7 (4,2 – 7,3)                                    | 3,0 (1,7 – 4,3)                                           | 1,3 (0,5 – 2,1)                                                   | < 0,001                | 0,0020                 | < 0,001                |
| Skóre erózie                 | 3,7 (2,7 – 4,7)                                    | 1,7 (1,0 – 2,4)                                           | 0,8 (0,4 – 1,2)                                                   | < 0,001                | 0,0082                 | < 0,001                |
| JSN skóre                    | 2,0 (1,2 – 2,8)                                    | 1,3 (0,5 – 2,1)                                           | 0,5 (0 – 1,0)                                                     | < 0,001                | 0,0037                 | 0,151                  |

<sup>a</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie metotrexátom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu<sup>b</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a kombinovanej terapie adalimumab/metotrexát pomocou Mannovho-Whitneyho U testu<sup>c</sup> hodnota p pochádza z párového porovnania monoterapie adalimumabom a monoterapie metotrexátom pomocou Mannovho-Whitneyho U testu

Po 52 a 104 týždňoch terapie bolo percento pacientov bez progresie (zmena modifikovaného Sharpovho skóre oproti východiskovej hodnote  $\leq 0,5$ ) významne vyššie pri kombinovanej terapii adalimumab/metotrexát (63,8 %, resp. 61,2 %) v porovnaní s monoterapiou metotrexátom (37,4 %, resp. 33,5 %,  $p < 0,001$ ) a monoterapiou adalimumabom (50,7 %,  $p < 0,002$ , resp. 44,5 %,  $p < 0,001$ ).

V otvorenej predĺženej štúdiu RA V bola priemerná zmena modifikovaného Sharpovho skóre oproti východiskovým hodnotám na konci 10. roka 10,8; 9,2 a 3,9 u pacientov pôvodne randomizovaných na liečbu metotrexátom v monoterapii, adalimumabom v monoterapii a na kombinovanú liečbu adalimumabom/metotrexátom, v uvedenom poradí. Zodpovedajúci percentuálny podiel pacientov bez progresie bol 31,3 %, 23,7 % a 36,7 %, v uvedenom poradí.

### Kvalita života a telesné funkcie

Kvalita života súvisiaca so zdravím a telesné funkcie boli hodnotené v štyroch pôvodných adekvátnych a dobre kontrolovaných štúdiách indexom nespôsobilosti pomocou Dotazníka na posudzovanie zdravotného stavu (*Health Assessment Questionnaire*, HAQ). Tento parameter bol v RA štúdiu III primárnym koncovým ukazovateľom v 52. týždni. U všetkých dávok/schém podávania adalimumabu vo všetkých štyroch štúdiách sa preukázalo štatisticky významné zlepšenie indexu nespôsobilosti HAQ medzi východiskovými hodnotami a hodnotami v 6. mesiaci v porovnaní s placebom. Rovnaké výsledky boli pozorované v RA štúdiu III v 52. týždni. Výsledky z dotazníka Krátka forma prieskumu zdravotného stavu (*Short Form Health Survey*, SF 36) pre všetky dávky/schémy adalimumabu vo

všetkých štyroch štúdiách podporujú tieto nálezy, so štatisticky významným zlepšením skóre súhrnu telesnej zložky (*Physical Component Summary*, PCS) a rovnako aj štatisticky významným zlepšením skóre súhrnu zložiek bolesti a vitality pre dávku 40 mg každý druhý týždeň. Vo všetkých troch štúdiách, v ktorých bola posudzovaná únavnosť (RA štúdie I, III, IV), bolo pozorované štatisticky významné zníženie jej skóre, stanovené Funkčným hodnotením liečby chronickej choroby (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy*, FACIT).

Väčšina jedincov, ktorá dosiahla zlepšenie fyzických funkcií v RA štúdii III a ktorá pokračovala v liečbe v otvorenej fáze štúdie, si udržala zlepšenie až do 520. týždňa (120 mesiacov). Zlepšenie kvality života sa hodnotilo až do 156. týždňa (36 mesiacov) a pretrvávalo počas tejto doby.

V RA štúdii V zlepšenie indexu nespôsobilosti HAQ a skóre súhrnu telesných komponentov v SF 36 preukázalo výraznejšie zlepšenie ( $p < 0,001$ ) pri kombinovanej liečbe adalimumab/metotrexát ako pri monoterapii metotrexátom a monoterapii adalimumabom v 52. týždni a zostalo väčšie až do 104. týždňa. 250 pacientov, ktorí dokončili otvorenú rozšírenú štúdiu, si počas 10 rokov liečby zachovalo zlepšenie telesných funkcií.

#### *Axiálna spondylartritída*

#### Ankylozujúca spondylitída (AS)

V dvoch randomizovaných 24-týždňových, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou (priemerné skóre pred začiatkom liečby [*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI)] vo všetkých skupinách bolo 6,3) sa hodnotilo podávanie adalimumabu v dávke 40 mg každý druhý týždeň u 393 pacientov, ktorí neodpovedali adekvátne na konvenčnú liečbu. 79 (20,1 %) pacientov sa liečilo súčasne chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi a 37 (9,4 %) pacientov glukokortikoidmi. Po zaslepenej časti štúdie nasledovala otvorená fáza štúdie, počas ktorej sa pacientom podával adalimumab 40 mg subkutánne každý druhý týždeň ďalších 28 týždňov. Pacienti ( $n = 215$ ; 54,7 %), ktorí nedosiahli ASAS 20 v 12. alebo 16., alebo 20. týždni, prešli do otvorenej fázy skôr a podával sa im subkutánne adalimumab 40 mg každý druhý týždeň. Následne boli v dvojito zaslepených štatistických analýzach pokladaní za non-respondérov.

Vo väčšej AS štúdii I s 315 pacientmi výsledky ukázali štatisticky významné zlepšenie prejavov a príznakov ankylozujúcej spondylitídy u pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s tými, ktorým sa podávalo placebo. Signifikantná odpoveď sa prvýkrát pozorovala v 2. týždni a pretrvávala počas 24 týždňov (tabuľka 12).

**Tabuľka 12. Účinnosť v placebom kontrolovanej AS štúdii – Štúdia I Redukcia prejavov a príznakov**

| Odpoveď              | Placebo<br>N = 107 | Adalimumab<br>N = 208 |
|----------------------|--------------------|-----------------------|
| ASAS <sup>a</sup> 20 |                    |                       |
| 2. týždeň            | 16 %               | 42 %***               |
| 12. týždeň           | 21 %               | 58 %***               |
| 24. týždeň           | 19 %               | 51 %***               |
| ASAS 50              |                    |                       |
| 2. týždeň            | 3 %                | 16 %***               |
| 12. týždeň           | 10 %               | 38 %***               |
| 24. týždeň           | 11 %               | 35 %***               |
| ASAS 70              |                    |                       |
| 2. týždeň            | 0 %                | 7 %**                 |
| 12. týždeň           | 5 %                | 23 %***               |
| 24. týždeň           | 8 %                | 24 %***               |

| Odpoveď                | Placebo<br>N = 107 | Adalimumab<br>N = 208 |
|------------------------|--------------------|-----------------------|
| BASDAI <sup>b</sup> 50 |                    |                       |
| 2. týždeň              | 4 %                | 20 %***               |
| 12. týždeň             | 16 %               | 45 %***               |
| 24. týždeň             | 15 %               | 42 %***               |

\*\*\*, \*\* Štatisticky signifikantné v rozsahu  $p < 0,001$ ;  $< 0,01$  pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom v 2., 12. a 24. týždni

<sup>a</sup> *Assessments in Ankylosing Spondylitis*

<sup>b</sup> *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*

Pacienti liečení adalimumabom vykazovali signifikantne významnejšie zlepšenie v 12. týždni a pretrvávalo do 24. týždňa ako u SF36 tak aj v dotazníku *Ankylosing Spondylitis Quality of Life Questionnaire* (ASQoL).

Podobné trendy (ale nie štatisticky signifikantné) sa zistili v menšej randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej AS štúdií II u 82 dospelých pacientov s aktívnou ankylozujúcou spondylitídou.

#### Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu AS

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov s nerádiografickou axiálnou spondylartritídou (nr-axSpA). Štúdia nr-axSpA I hodnotila pacientov s aktívnou nr-axSpA. Štúdia nr-axSpA II bola štúdia s vysadením liečby u pacientov s aktívnou nr-axSpA, ktorí dosiahli remisiu počas otvorenej liečby adalimumabom.

#### Štúdia nr-axSpA I

V randomizovanej, 12-týždňovej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií nr-axSpA I sa adalimumab 40 mg, podávaný každý druhý týždeň, hodnotil u 185 pacientov s aktívnou nr-axSpA (priemerné východiskové skóre aktivity ochorenia [*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), Bathov index aktivity ankylozujúcej spondylitídy] bolo 6,4 u pacientov liečených adalimumabom a 6,5 pre pacientov s placebom), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na  $\geq 1$  NSAID alebo ich netolerovali alebo boli u nich kontraindikované.

Tridsaťtri (18 %) pacientov bolo súbežne liečených chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi a 146 (79 %) pacientov s NSAID na začiatku. Po dvojito zaslepenej fáze nasledovala otvorená fáza, v ktorej dostávali pacienti adalimumab 40 mg každý druhý týždeň subkutánne počas ďalších 144 týždňov. Výsledky v 12. týždni ukázali štatisticky významné zlepšenie prejavov a príznakov aktívnej nr-axSpA u pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s placebom (tabuľka 13).

**Tabuľka 13. Účinnosť v placebom kontrolovanej štúdií nr-axSpA I**

| Dvojito zaslepená odpoveď v 12. týždni                                     | Placebo<br>N = 94 | Adalimumab<br>N = 91 |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|
| ASAS <sup>a</sup> 40                                                       | 15 %              | 36 %***              |
| ASAS 20                                                                    | 31 %              | 52 %**               |
| ASAS 5/6                                                                   | 6 %               | 31 %***              |
| ASAS čiastočná remisia                                                     | 5 %               | 16 %*                |
| BASDAI <sup>b</sup> 50                                                     | 15 %              | 35 %**               |
| ASDAS <sup>c,d,e</sup>                                                     | -0,3              | -1,0***              |
| ASDAS neaktívna choroba                                                    | 4 %               | 24 %***              |
| hs-CRP <sup>d,f,g</sup>                                                    | -0,3              | -4,7***              |
| SPARCC <sup>h</sup> MRI krížovodriekové <sup>d,i</sup> kĺby <sup>d,i</sup> | -0,6              | -3,2**               |
| SPARCC MRI Chrbtica <sup>d,j</sup>                                         | -0,2              | -1,8**               |

<sup>a</sup> Hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondylartritídu

<sup>b</sup> Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

<sup>c</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score

<sup>d</sup> priemerna zmena od východiskovej hodnoty

<sup>e</sup> n = 91 placebo a n = 87 adalimumab

<sup>f</sup> CRP test s vysokou citlivosťou (mg/l)

<sup>g</sup> n = 73 placebo a n = 70 adalimumab

<sup>h</sup> Spondyloarthritis Research Consortium of Canada

<sup>i</sup> n = 84 placebo a adalimumab

<sup>j</sup> n = 82 placebo a n = 85 adalimumab

\*\*\*, \*\*, \* štatisticky signifikantné v rozsahu  $p < 0,001$ ,  $< 0,01$  a  $< 0,05$ , v uvedenom poradí, pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom.

V otvorenom predĺžení skúšania sa zlepšenie prejavov a príznakov udržalo pri liečbe adalimumabom do 156. týždňa.

### Inhibícia zápalu

Významné zlepšenie prejavov zápalu meraného testom hs-CRP a MRI u krížovodriekových kĺbov aj u chrbtice sa u pacientov liečených adalimumabom udržalo do 156., resp. 104. týždňa.

### Kvalita života a telesné funkcie

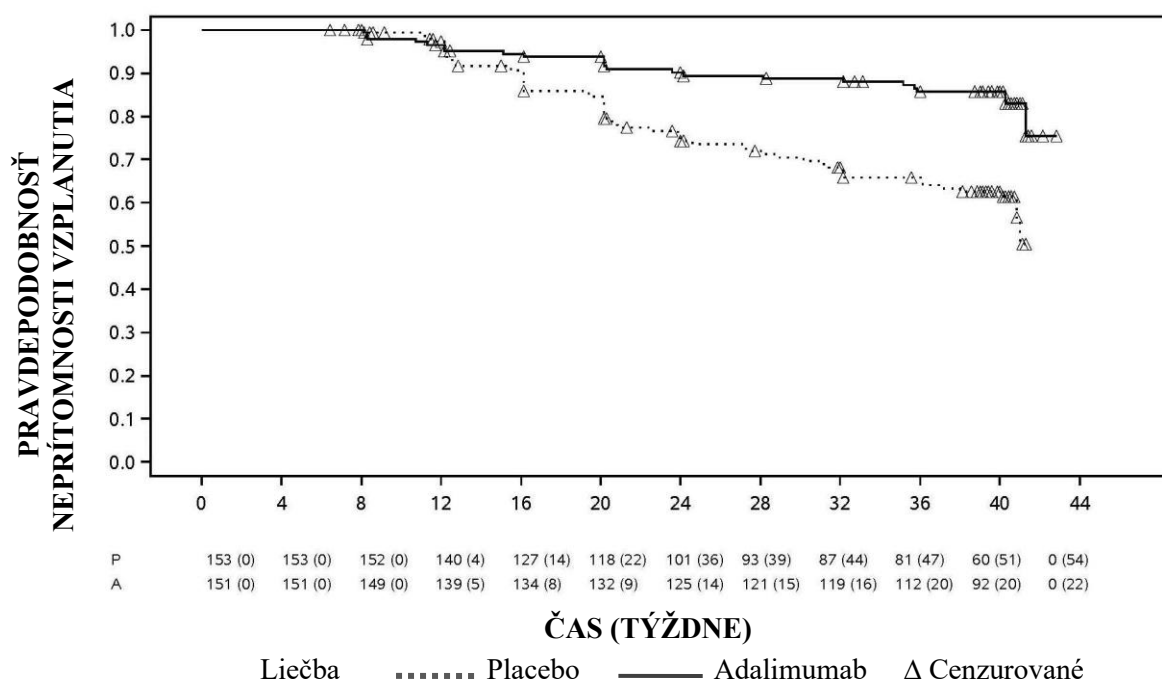
Kvalita života súvisiaca so zdravím a telesné funkcie boli hodnotené pomocou dotazníkov HAQ-S a SF-36. Adalimumab preukázal štatisticky významne výraznejšie zlepšenie v celkovom skóre v HAQ-S a v skóre fyzickej zložky (*Physical Component Score*, PCS) v SF-36 od začiatku do 12. týždňa v porovnaní s placebom. Zlepšenie kvality života súvisiacej so zdravím a fyzickými funkciami sa udržalo v priebehu otvoreného predĺženia štúdie až do 156. týždňa.

### Štúdia nr-axSpA II

673 pacientov s aktívnou nr-axSpA (priemerná východisková aktivita ochorenia [BASDAI] bola 7,0), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na  $\geq 2$  NSAID alebo ich netolerovali alebo boli u nich NSAID kontraindikované, bolo zaradených do otvorenej časti štúdie nr-axSpA II, počas ktorej dostávali adalimumab 40 mg každý druhý týždeň počas 28 týždňov. Títo pacienti mali aj objektívny dôkaz o zápale krížovodriekových kĺbov alebo chrbtice získaný pomocou MRI alebo na základe zvýšenej hladiny hs-CRP. Pacienti, ktorí dosiahli pretrvávajúcu remisiu počas najmenej 12 týždňov ( $N = 305$ ) (ASDAS  $< 1,3$  v 16., 20., 24. a 28. týždni) počas otvoreného obdobia, boli následne randomizovaní na pokračovanie liečby adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň ( $N = 152$ ) alebo na podávanie placeba ( $N = 153$ ) počas ďalších 40 týždňov v dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom období (celkové trvanie štúdie 68 týždňov). Pacienti, u ktorých došlo počas dvojito zaslepeného obdobia k vzplanutiu, mali dovolenú záchrannú liečbu adalimumabom 40 mg každý druhý týždeň počas najmenej 12 týždňov.

Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bol podiel pacientov bez vzplanutia do 68. týždňa štúdie. Vzplanutie bolo definované ako ASDAS  $\geq 2,1$  pri dvoch po sebe idúcich návštevách v rozmedzí štyroch týždňov. Väčší podiel pacientov používajúcich adalimumab nezaznamenal počas dvojito zaslepeného obdobia žiadne vzplanutie ochorenia v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (70,4 % vs 47,1 %,  $p < 0,001$ ) (obrázok 1).

**Obrázok 1. Kaplanove-Meierove krivky znázorňujúce čas do vzplanutia ochorenia v štúdiu nr-axSpA II**



Poznámka: P = Placebo (počet rizikových účastníkov (so vzplanutím)); A = Adalimumab (počet rizikových účastníkov (so vzplanutím)).

Spomedzi 68 pacientov, u ktorých došlo k vzplanutiu v skupine pridelennej na vysadenie liečby, 65 pacientov dokončilo 12 týždňov záchrannnej liečby adalimumabom, z ktorých 37 (56,9 %) opäť dosiahlo remisiu (ASDAS < 1,3) po 12 týždňoch opätovného začiatku otvorenej liečby.

Do 68. týždňa pacienti, ktorí dostávali kontinuálnu liečbu adalimumabom, vykazovali štatisticky významné zlepšenie prejavov a príznakov aktívnej nr-axSpA v porovnaní s pacientmi pridelenými na vysadenie liečby počas dvojito zaslepeného obdobia štúdie (tabuľka 14).

**Tabuľka 14. Účinnosť v placebom kontrolovanom období štúdie nr-axSpA II**

| Dvojito zaslepená odpoveď v 68. týždni | Placebo<br>N = 153 | Adalimumab<br>N = 152 |
|----------------------------------------|--------------------|-----------------------|
| ASAS <sup>a,b</sup> 20                 | 47,1 %             | 70,4 %***             |
| ASAS <sup>a,b</sup> 40                 | 45,8 %             | 65,8 %***             |
| ASAS <sup>a</sup> Čiastočná remisia    | 26,8 %             | 42,1 %**              |
| ASDAS <sup>c</sup> Neaktívne ochorenie | 33,3 %             | 57,2 %***             |
| Čiastočné vzplanutie <sup>d</sup>      | 64,1 %             | 40,8 %***             |

<sup>a</sup> Hodnotenie podľa Medzinárodnej spoločnosti pre spondylartritídu.

<sup>b</sup> Východisková hodnota je definovaná ako východisková hodnota otvorenej fázy, keď majú pacienti aktívne ochorenie.

<sup>c</sup> Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score.

<sup>d</sup> Čiastočné vzplanutie je definované ako ASDAS ≥ 1,3, ale < 2,1 počas 2 po sebe nasledujúcich návštev.

\*\*\*, \*\* Štatisticky významné pri p < 0,001, resp. < 0,01 pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom.

### Psoriatická artritída

Adalimumab 40 mg, podávaný každý druhý týždeň, bol študovaný u pacientov so stredne ťažkou a ťažkou aktívnou psoriatickou artritídou v dvoch placebom kontrolovaných štúdiách, PsA štúdiách I a II. V PsA štúdiu I, trvajúcej 24 týždňov, bolo liečených 313 dospelých pacientov s nedostatočnou



odpoveďou na nesteroidové antireumatiká a z nich približne 50 % užívalo metotrexát. V PsA štúdií II, trvajúcej 12 týždňov, bolo liečených 100 pacientov s nedostatočnou odpoveďou na liečbu DMARD. Po ukončení oboch štúdií bolo 383 pacientov vybraných do otvorenej rozšírenej štúdie, v ktorej sa pacientom podávalo 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň.

V dôsledku nízkeho počtu pacientov so psoriatickou artropatiou podobnou ankylozujúcej spondylitíde v štúdií nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy účinnosti adalimumabu u týchto pacientov.

**Tabuľka 15. ACR odpoveď v placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov so psoriatickou artritídou (percento pacientov)**

| Odpoveď    | PsA štúdia I       |                       | PsA štúdia II     |                      |
|------------|--------------------|-----------------------|-------------------|----------------------|
|            | Placebo<br>N = 162 | Adalimumab<br>N = 151 | Placebo<br>N = 49 | Adalimumab<br>N = 51 |
| ACR 20     |                    |                       |                   |                      |
| 12. týždeň | 14 %               | 58 %***               | 16 %              | 39 %*                |
| 24. týždeň | 15 %               | 57 %***               | N/A               | N/A                  |
| ACR 50     |                    |                       |                   |                      |
| 12. týždeň | 4 %                | 36 %***               | 2 %               | 25 %***              |
| 24. týždeň | 6 %                | 39 %***               | N/A               | N/A                  |
| ACR 70     |                    |                       |                   |                      |
| 12. týždeň | 1 %                | 20 %***               | 0 %               | 14 %*                |
| 24. týždeň | 1 %                | 23 %***               | N/A               | N/A                  |

\*\*\* p < 0,001 pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom

\* p < 0,05 pre všetky porovnania medzi adalimumabom a placebom

N/A nevzťahuje sa

ACR odpovede v PsA štúdií I boli podobné pri súbežnom podávaní metotrexátu aj bez neho. V otvorenej rozšírenej štúdií pretrvávali odpovede ACR až 136 týždňov.

V štúdiách so psoriatickou artritídou boli hodnotené rádiografické zmeny. Röntgenové snímky rúk, zápästí a nôh sa urobili na začiatku a v 24. týždni počas dvojito zaslepenej fázy, keď sa pacientom podával adalimumab alebo placebo, a v 48. týždni, keď sa všetkým pacientom v otvorenej fáze podával adalimumab. Použilo sa modifikované celkové Sharpovo skóre (*modified Total Sharp Score*, mTSS), ktoré hodnotí aj distálne interfalangeálne kĺby (t. j. nie je identické s TSS používaným pre reumatoidnú artritídu).

V porovnaní s liečbou placebom znížila liečba adalimumabom rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov, keď sa to hodnotilo zmenou medzi východiskovými hodnotami mTSS (priemer  $\pm$ SD) a hodnotami  $0,8 \pm 2,5$  v skupine s placebom (v 24. týždni) v porovnaní s hodnotami  $0,0 \pm 1,9$ ; ( $p < 0,001$ ) v skupine s adalimumabom (v 48. týždni).

Z pacientov liečených adalimumabom, ktorí boli bez rádiografickej progresie od východiskového stavu po 48. týždeň ( $n = 102$ ), 84 % nepreukázalo žiadnu rádiografickú progresiu počas 144 týždňov liečby. Hodnotenie pomocou HAQ a Stručného formulára prieskumu zdravia (SF 36) preukázalo v 24. týždni u pacientov liečených adalimumabom štatisticky významné zlepšenie fyzickej funkcie v porovnaní s liečbou placebom. Zlepšená fyzická funkcia pokračovala počas otvorenej rozšírenej fázy až do 136. týždňa.

### Psoriáza

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola študovaná v randomizovaných, dvojito zaslepených štúdiách u dospelých pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou (postihnutie  $\geq 10$  % BSA a index plochy postihnutia a závažnosti psoriázy (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI)  $\geq 12$  alebo  $\geq 10$ ), ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu alebo fotoliečbu. 73 % pacientov zahrnutých do štúdií I a II so psoriázou bolo predtým liečených systémovou liečbou alebo fotoliečbou. Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa študovala aj u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou

ložiskovou psoriázou so súčasnou psoriázou na rukách a/alebo chodidlách, ktorí boli kandidátmi na systémovú liečbu, v randomizovanej dvojito zaslepenej štúdii (štúdia III so psoriázou).

V štúdii I (REVEAL) so psoriázou bolo počas troch liečebných intervalov hodnotených 1 212 pacientov. V intervale A dostali pacienti placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 80 mg a po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky 40 mg každý druhý týždeň. Pacienti, ktorí dosiahli aspoň odpoveď PASI 75 (skóre zlepšenia PASI aspoň 75 % v porovnaní s počiatočným stavom), pokračovali po 16 týždňoch liečby v intervale B a v otvorenej fáze dostávali 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň. Pacienti, ktorí si aj v 33. týždni udržali odpoveď  $\geq$  PASI 75 a v intervale A boli randomizovaní na aktívnu liečbu, boli v intervale C znovu randomizovaní na podanie 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň alebo placebo počas ďalších 19 týždňov. Vo všetkých liečebných skupinách bolo na začiatku liečby priemerné skóre PASI 18,9 a skóre celkového hodnotenia lekárom (*Physician's Global Assessment*, PGA) sa pohybovalo od „stredne ťažkého“ (53 % hodnotených pacientov) po „ťažké“ (41 %) až „veľmi ťažké“ (6 %).

V štúdii II (CHAMPION) so psoriázou sa porovnávala účinnosť a bezpečnosť adalimumabu v porovnaní s metotrexátom a placebom u 271 pacientov. Pacienti dostávali počas 16 týždňov placebo, úvodnú dávku MTX 7,5 mg, ktorá sa potom zvyšovala do 12. týždňa na maximálnu dávku 25 mg, alebo dostali úvodnú dávku adalimumabu 80 mg a potom 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň (po 1. týždni od úvodnej dávky). K dispozícii nie sú údaje porovnávajúce adalimumab a MTX po liečbe trvajúcej viac ako 16 týždňov. Pacientom, ktorým sa podával MTX a ktorí v 8. a/alebo 12. týždni mali odpoveď  $\geq$  PASI 50, sa nepodali ďalšie zvýšené dávky. Vo všetkých liečebných skupinách bolo na začiatku liečby priemerné skóre PASI 19,7 a skóre PGA sa pohybovalo od „mierneho“ (< 1 %) po „stredne ťažké“ (48 %), „ťažké“ (46 %) až „veľmi ťažké“ (6 %).

Pacienti, ktorí sa zúčastnili klinických skúšaní fázy 2 aj fázy 3 zameraných na psoriázu, boli vhodní na zaradenie do otvoreného rozšíreného klinického skúšania s podávaním adalimumabu najmenej ďalších 108 týždňov.

V štúdiách I a II so psoriázou bol primárnym koncovým ukazovateľom pomer pacientov, ktorí v porovnaní so stavom na začiatku liečby dosiahli v 16. týždni odpoveď PASI 75 (pozri tabuľky 16 a 17).

**Tabuľka 16. Štúdia I so psoriázou (REVEAL) – účinnosť v 16. týždni**

|                                       | <b>Placebo</b><br><b>N = 398</b><br><b>n (%)</b> | <b>Adalimumab 40 mg každý</b><br><b>druhý týždeň</b><br><b>N = 814</b><br><b>n (%)</b> |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| $\geq$ <b>PASI 75<sup>a</sup></b>     | 26 (6,5)                                         | 578 (70,9) <sup>b</sup>                                                                |
| <b>PASI 100</b>                       | 3 (0,8)                                          | 163 (20,0) <sup>b</sup>                                                                |
| <b>PGA:</b><br><b>čisté/minimálne</b> | 17 (4,3)                                         | 506 (62,2) <sup>b</sup>                                                                |

<sup>a</sup> percento pacientov, ktorí dosiahli odpoveď PASI 75, bolo vypočítané ako priemerná hodnota

<sup>b</sup>  $p < 0,001$ ; adalimumab verzus placebo

**Tabuľka 17. Štúdia II so psoriázou (CHAMPION) – účinnosť v 16. týždni**

|                                       | <b>Placebo</b><br><b>N = 53</b><br><b>n (%)</b> | <b>MTX</b><br><b>N = 110</b><br><b>n (%)</b> | <b>Adalimumab 40 mg</b><br><b>každý druhý týždeň</b><br><b>N = 108</b><br><b>n (%)</b> |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| $\geq$ <b>PASI 75</b>                 | 10 (18,9)                                       | 39 (35,5)                                    | 86 (79,6) <sup>a,b</sup>                                                               |
| <b>PASI 100</b>                       | 1 (1,9)                                         | 8 (7,3)                                      | 18 (16,7) <sup>c,d</sup>                                                               |
| <b>PGA:</b><br><b>čisté/minimálne</b> | 6 (11,3)                                        | 33 (30,0)                                    | 79 (73,1) <sup>a,b</sup>                                                               |

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  adalimumab verzus placebo

<sup>b</sup>  $p < 0,001$  adalimumab verzus metotrexát

<sup>c</sup>  $p < 0,01$  adalimumab verzus placebo

<sup>d</sup>  $p < 0,05$  adalimumab verzus metotrexát

V štúdiu I so psoriázou u pacientov, ktorí mali odpoveď PASI 75 a v 33. týždni boli znovu randomizovaní na placebo, stratilo adekvátnu odpoveď 28 % v porovnaní s 5 %, ktorým sa ďalej podával adalimumab,  $p < 0,001$  (skóre PASI po 33. týždni a v 52. týždni alebo pred ním vyústilo do odpovede  $< \text{PASI } 50$  v porovnaní s počiatočným stavom s minimálne 6-bodovým zvýšením skóre PASI v porovnaní s 33. týždňom). Z pacientov, ktorí po opätovnej randomizácii na placebo stratili schopnosť adekvátne odpovedať a ktorí boli potom zaradení do otvorenej rozšírenej štúdie, 38 % (25/66) znova získalo odpoveď PASI 75 po 12 týždňoch liečby a 55 % (36/66) po 24 týždňoch liečby.

Celkovo 233 pacientov, ktorí dosiahli skóre PASI 75 v 16. a 33. týždni, dostávalo kontinuálnu liečbu adalimumabom v trvaní 52 týždňov v štúdiu I so psoriázou a v liečbe adalimumabom pokračovalo v otvorenom rozšírenom skúšaní. Po ďalších 108 týždňoch otvorenej liečby (v celkovom trvaní 160 týždňov) dosiahlo skóre PASI 75 74,7 % týchto pacientov a skóre PGA zodpovedajúce čistej pokožke alebo minimálne postihnutej pokožke 59,0 % pacientov. V analýze sa všetci pacienti vylúčeni zo skúšania kvôli nežiaducim udalostiam alebo nedostatočnej účinnosti a tí, ktorým sa zvýšila dávka, považovali za pacientov bez odpovede, a po ďalších 108 týždňoch otvorenej liečby (v celkovom trvaní 160 týždňov) skóre PASI 75 dosiahlo 69,6 % pacientov a skóre PGA zodpovedajúce čistej pokožke alebo minimálne postihnutej pokožke 55,7 %.

V otvorenom rozšírenom skúšaní sa hodnotilo pri vysadení liečby a pri pokračovaní v liečbe celkovo 347 pacientov so stálou odpoveďou na liečbu. V období vysadenia liečby sa príznaky psoriázy časom vrátili, s mediánom času po relaps (pokles skóre PGA na „stredne ťažká psoriáza“ alebo horšie skóre) približne 5 mesiacov. Žiadny z týchto pacientov nezaznamenal zhoršenie po náhlom vysadení liečby. Celkovo 76,5 % (218/285) pacientov, ktorí sa zúčastnili pokračujúcej liečby, malo po 16 týždňoch pokračujúcej liečby skóre PGA zodpovedajúce čistej pokožke alebo minimálne postihnutej pokožke bez ohľadu na to, či u nich počas vysadenia liečby došlo k relapsu (k relapsu došlo u 69,1 % [123/178] pacientov a bez relapsu bolo 88,8 % [95/107] pacientov). Profil bezpečnosti počas pokračujúcej liečby bol podobný ako pred vysadením.

Pri hodnotení indexu DLQI (*Dermatology Life Quality Index*, dermatologický index kvality života) sa preukázali významné zlepšenia v týždni 16 v porovnaní so stavom na začiatku liečby a s placebom (štúdie I a II) a MTX (štúdia II). Zlepšenia vo fyzickej a mentálnej zložke súhrnných skóre SF-36 v porovnaní s placebom v štúdiu I boli tiež významné.

V otvorenej rozšírenej štúdiu u pacientov, ktorých dávka bola kvôli odpovedi PASI pod 50 % stupňovaná zo 40 mg každý druhý týždeň na 40 mg týždenne, dosiahlo v 12. týždni 26,4 % (92/349) a v 24. týždni 37,8 % (132/349) pacientov odpoveď PASI 75.

Štúdia III so psoriázou (REACH) porovnávala účinnosť a bezpečnosť adalimumabu v porovnaní s placebom u 72 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou a psoriázou na rukách a/alebo chodidlách. Pacienti dostali úvodnú dávku 80 mg adalimumabu, po ktorej nasledovala dávka 40 mg každý druhý týždeň (počínajúc prvým týždňom po úvodnej dávke) alebo placebo po dobu 16 týždňov. V 16. týždni dosiahol PGA „čisté“ alebo „takmer čisté“ pre ruky a/alebo chodidlá štatisticky signifikantne vyšší podiel pacientov, ktorí dostávali adalimumab, v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (30,6 % verzus 4,3 %, v uvedenom poradí [ $p = 0,014$ ]).

Štúdia IV so psoriázou porovnávala účinnosť a bezpečnosť adalimumabu v porovnaní s placebom u 217 dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou psoriázou nechťov. Pacientom bola podaná úvodná dávka 80 mg adalimumabu, po ktorej nasledovala 40 mg dávka každý druhý týždeň (počínajúc prvým týždňom po úvodnej dávke) alebo placebo po dobu 26 týždňov, po ktorých nasledovala liečba adalimumabom v otvorenej fáze štúdie v trvaní ďalších 26 týždňov. Hodnotenie závažnosti psoriázy nechťov zahŕňalo Modifikovaný index závažnosti psoriázy nechťov (*Modified Nail Psoriasis Severity Index*, mNAPSI), Celkové hodnotenie psoriázy nechťov na rukách lekárom (*Physician's Global Assessment of Fingernail Psoriasis*, PGA-F) a Index závažnosti psoriázy nechťov (*Nail Psoriasis*

*Severity Index*, NAPSI) (pozri tabuľku 18). Adalimumab preukázal liečebný prínos u pacientov so psoriázou nechťov s rôznym rozsahom postihnutia kože (BSA  $\geq 10$  % (60 % pacientov) a BSA < 10 % a  $\geq 5$  % (40 % pacientov)).

**Tabuľka 18. Účinnosť v štúdiu IV so psoriázou v 16., 26. a 52. týždni**

| Koncový ukazovateľ                                       | 16. týždeň<br>Placebom<br>kontrolovaná štúdia |                                                      | 26. týždeň<br>Placebom kontrolovaná<br>štúdia |                                                      | 52. týždeň<br>Otvorená fáza<br>liečby               |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
|                                                          | Placebo<br>N = 108                            | Adalimumab<br>40 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 109 | Placebo<br>N = 108                            | Adalimumab<br>40 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 109 | Adalimumab<br>40 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 80 |
| $\geq$ mNAPSI 75 (%)                                     | 2,9                                           | 26,0 <sup>a</sup>                                    | 3,4                                           | 46,6 <sup>a</sup>                                    | 65,0                                                |
| PGA-F čisté/minimálne<br>a $\geq 2$ stupne zlepšenia (%) | 2,9                                           | 29,7 <sup>a</sup>                                    | 6,9                                           | 48,9 <sup>a</sup>                                    | 61,3                                                |
| Percentuálna zmena<br>v celkovom indexe<br>NAPSI (%)     | -7,8                                          | -44,2 <sup>a</sup>                                   | -11,5                                         | -56,2 <sup>a</sup>                                   | -72,2                                               |
| <sup>a</sup> p < 0,001, adalimumab <i>versus</i> placebo |                                               |                                                      |                                               |                                                      |                                                     |

Pacienti liečení adalimumabom preukázali v 26. týždni štatisticky významné zlepšenie DLQI v porovnaní s placebom.

#### *Hidradenitis suppurativa*

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu boli hodnotené v randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách a v otvorenej predĺženej štúdiu u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou *hidradenitis suppurativa* (HS), ktorí netolerovali, mali kontraindikáciu alebo nedostatočnú odpoveď na aspoň 3-mesačnú skúšobnú systémovú antibiotickú terapiu. Pacienti v HS-I a HS-II mali štádium ochorenia II alebo III podľa Hurleyho a mali aspoň 3 abscesy alebo zápalové uzlíky.

V štúdiu HS-I (PIONEER I) bolo hodnotených 307 pacientov počas 2 liečebných fáz. Vo fáze A dostávali pacienti placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 160 mg v týždni 0; 80 mg v 2. týždni a 40 mg jedenkrát za týždeň počínajúc 4. týždňom a končiac 11. týždňom. Súčasné používanie antibiotík v priebehu štúdie nebolo dovolené. Po 12 týždňoch liečby pacienti, ktorí dostávali adalimumab vo fáze A, boli znova randomizovaní vo fáze B do 1 z 3 liečebných skupín (adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň, adalimumab 40 mg každý druhý týždeň alebo placebo od 12. týždňa do 35. týždňa). Pacienti, ktorí boli randomizovaní vo fáze A do skupiny s placebom, dostávali vo fáze B adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň.

V štúdiu HS-II (PIONEER II) bolo hodnotených 326 pacientov počas 2 liečebných fáz. Vo fáze A dostávali pacienti placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni a 40 mg jedenkrát za týždeň počínajúc 4. týždňom a končiac 11. týždňom. 19,3 % pacientov pokračovalo v priebehu štúdie v základnej perorálnej liečbe antibiotikami. Po 12 týždňoch liečby pacienti, ktorí dostávali adalimumab vo fáze A, boli znova randomizovaní vo fáze B do 1 z 3 liečebných skupín (adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň, adalimumab 40 mg každý druhý týždeň alebo placebo od 12. týždňa do 35. týždňa). Pacienti, ktorí boli randomizovaní vo fáze A do skupiny s placebom, dostávali vo fáze B placebo.

Pacienti, ktorí sa zúčastnili štúdií HS-I a HS-II, boli vhodní na zaradenie do otvorenej predĺženej štúdie, v ktorej sa adalimumab 40 mg podával jedenkrát za týždeň. Priemerná expozícia v celej populácii s adalimumabom bola 762 dní. Počas všetkých 3 štúdií pacienti používali lokálny antiseptický prípravok na každodenné umývanie.

### Klinická odpoveď

Zníženie zápalových lézií a prevencia zhoršenia abscesov a vytekajúcich fistúl boli hodnotené pomocou klinickej odpovede pri *hidradenitis suppurativa* (*Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* - HiSCR, najmenej 50 % zníženie celkového počtu abscesov a zápalových uzlíkov bez nárastu počtu abscesov a bez nárastu počtu vytekajúcich fistúl v porovnaní s východiskovým stavom). Zníženie bolesti kože súvisiacej s HS bolo hodnotené pomocou číselnej hodnotiacej stupnice u pacientov, ktorí vstúpili do štúdie s počiatočným východiskovým skóre 3 alebo viac na 11-bodovej stupnici.

V 12. týždni významne vyšší podiel pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s pacientmi liečenými placebom dosiahol HiSCR. V 12. týždni významne vyšší podiel pacientov v štúdiu HS-II dosiahol klinicky relevantné zníženie bolesti kože súvisiacej s HS (pozri tabuľku 19). U pacientov liečených adalimumabom sa významne znížilo riziko vzplanutia ochorenia v priebehu prvých 12 týždňov liečby.

**Tabuľka 19. Výsledky hodnotenia účinnosti po 12 týždňoch, štúdie HS I a II**

|                                                                                 | Štúdia HS I            |                              | Štúdia HS II           |                              |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|------------------------------|
|                                                                                 | Placebo                | Adalimumab<br>40 mg týždenné | Placebo                | Adalimumab<br>40 mg týždenné |
| Klinická odpoveď pri<br><i>hidradenitis suppurativa</i><br>(HiSCR) <sup>a</sup> | N = 154<br>40 (26,0 %) | N = 153<br>64 (41,8 %)*      | N = 163<br>45 (27,6 %) | N = 163<br>96 (58,9 %)**     |
| ≥ 30 % zníženie bolesti<br>kože <sup>b</sup>                                    | N = 109<br>27 (24,8 %) | N = 122<br>34 (27,9 %)       | N = 111<br>23 (20,7 %) | N = 105<br>48 (45,7 %)**     |

\*p < 0,05, \*\*p < 0,001, adalimumab verzus placebo

<sup>a</sup> U všetkých randomizovaných pacientov

<sup>b</sup> U pacientov s východiskovou hodnotou bolesti kože súvisiacej s HS ≥ 3, založené na číselnej hodnotiacej stupnici 0 – 10; 0 = žiadna bolesť kože, 10 = najhoršia bolesť kože, akú si dokážete predstaviť.

Liečba adalimumabom 40 mg každý týždeň výrazne znížila riziko zhoršenia abscesov a vytekajúcich fistúl. V prvých 12 týždňoch štúdií HS-I a HS-II približne dvakrát vyšší podiel pacientov v skupine s placebom v porovnaní s tými, ktorí boli v skupine liečenej adalimumabom, zaznamenal zhoršenie abscesov (23,0 % verzus 11,4 %) a vytekajúcich fistúl (30,0 % verzus 13,9 %).

Výraznejšie zlepšenie v 12. týždni oproti východiskovému stavu v porovnaní s placebom bolo preukázané v kvalite života súvisiacej so zdravím kože, ktorá bola meraná Dermatologickým indexom kvality života (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI; štúdie HS-I a HS-II), v celkovej spokojnosti pacienta s medikamentóznou liečbou, ktorá bola meraná Dotazníkom na zisťovanie spokojnosti s liečbou – medikamentózna liečba (*Treatment Satisfaction Questionnaire-medication*, TSQM; štúdie HS-I a HS-II), a vo fyzickom zdraví, ktoré bolo merané pomocou skóre súhrnnej hodnoty fyzických komponentov SF-36 (štúdia HS-I).

Spomedzi pacientov, u ktorých bola v 12. týždni zaznamenaná aspoň čiastočná odpoveď na adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň, bola hodnota HiSCR v 36. týždni vyššia u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe adalimumabom jedenkrát za týždeň, ako u pacientov, u ktorých bola frekvencia dávkovania zredukovaná na každý druhý týždeň alebo u ktorých bola liečba vysadená (pozri tabuľku 20).

**Tabuľka 20. Podiel pacientov<sup>a</sup>, ktorí dosiahli HiSCR<sup>b</sup> v 24. a 36. týždni po zmene liečby adalimumabom jedenkrát za týždeň v 12. týždni**

|            | <b>Placebo (liečba vysadená)<br/>N = 73</b> | <b>Adalimumab 40 mg každý druhý týždeň<br/>N = 70</b> | <b>Adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň<br/>N = 70</b> |
|------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 24. týždeň | 24 (32,9 %)                                 | 36 (51,4 %)                                           | 40 (57,1 %)                                            |
| 36. týždeň | 22 (30,1 %)                                 | 28 (40,0 %)                                           | 39 (55,7 %)                                            |

<sup>a</sup> Pacienti, u ktorých bola po 12 týždňoch liečby zaznamenaná aspoň čiastočná odpoveď na adalimumab 40 mg jedenkrát za týždeň.

<sup>b</sup> Pacienti spĺňajúci kritériá protokolu týkajúce sa straty odpovede alebo žiadneho zlepšenia boli požiadaní, aby ukončili účasť na štúdiách a boli počítaní medzi pacientov bez odpovede.

U pacientov, u ktorých bola zaznamenaná aspoň čiastočná odpoveď v 12. týždni a ktorí dostávali aj naďalej týždennú liečbu adalimumabom, bola hodnota HiSCR v 48. týždni 68,3 % a v 96. týždni 65,1 %. Pri dlhodobejšej týždennej liečbe adalimumabom 40 mg v trvaní 96 týždňov neboli identifikované žiadne nové bezpečnostné zistenia.

U pacientov, ktorým bola liečba adalimumabom vysadená v 12. týždni v štúdiách HS-I a HS-II, sa hodnota HiSCR 12 týždňov po opätovnom zavedení adalimumabu 40 mg jedenkrát za týždeň vrátila na úrovne podobné tým, ktoré boli pozorované pred vysadením (56,0 %).

#### *Crohnova choroba*

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila u viac ako 1 500 pacientov s miernou až ťažkou aktívnou Crohnovou chorobou [index aktivity Crohnovej choroby (*Crohn's Disease Activity Index*, CDAI)  $\geq 220$  a  $\leq 450$ ] v randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách. Boli povolené súbežné stabilné dávky aminosalicylátov, kortikosteroidov a/alebo imunomodulačných liekov a 80 % pacientov pokračovalo v užívaní najmenej jedného z týchto liekov.

Indukcia klinickej remisie (definovaná ako CDAI  $< 150$ ) sa hodnotila v dvoch štúdiách, CD štúdiu I (CLASSIC I) a v CD štúdiu II (GAIN). V CD štúdiu I boli 299 pacienti bez predchádzajúcej liečby antagonistami TNF randomizovaní do jednej zo štyroch liečebných skupín; placebo v týždni 0 a v 2. týždni, 160 mg adalimumabu v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni, 40 mg v týždni 0 a 20 mg v 2. týždni. V CD štúdiu II bolo 325 pacientov, ktorí stratili schopnosť odpovedať alebo mali neznášanlivosť infliximabu, randomizovaných tak, že dostávali buď 160 mg adalimumabu v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, alebo placebo v týždni 0 a v 2. týždni. Primárne na liečbu neodpovedajúci pacienti boli zo štúdií vylúčení, a preto neboli ďalej hodnotení.

Pretrvávanie klinickej remisie sa hodnotilo v CD štúdiu III (CHARM). V otvorenej fáze CD štúdie III dostalo 854 pacientov 80 mg v týždni 0 a 40 mg v 2. týždni. V 4. týždni boli pacienti v štúdiu s celkovým trvaním 56 týždňov randomizovaní do skupín so 40 mg každý druhý týždeň, 40 mg každý týždeň alebo placebo. Pacienti s klinickou odpoveďou na liečbu v 4. týždni (pokles v CDAI  $\geq 70$ ) boli stratifikovaní a analyzovaní oddelene od tých, ktorí boli do 4. týždňa bez klinickej odpovede. Znižovanie kortikosteroidov bolo povolené po 8. týždni.

Indukcia remisie a percentuálny podiel odpovedí v CD štúdiu I a CD štúdiu II sú uvedené v tabuľke 21.

**Tabuľka 21. Indukcia klinickej remisie a odpovede (percento pacientov)**

|                           | <b>CD štúdia I: Pacienti doteraz neliečení infliximabom</b> |                                           |                                            | <b>CD štúdia II: Pacienti s predchádzajúcou liečbou infliximabom</b> |                                             |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
|                           | <b>Placebo<br/>N = 74</b>                                   | <b>Adalimumab<br/>80/40 mg<br/>N = 75</b> | <b>Adalimumab<br/>160/80 mg<br/>N = 76</b> | <b>Placebo<br/>N = 166</b>                                           | <b>Adalimumab<br/>160/80 mg<br/>N = 159</b> |
| <b>4. týždeň</b>          |                                                             |                                           |                                            |                                                                      |                                             |
| Klinická remisia          | 12 %                                                        | 24 %                                      | 36 %*                                      | 7 %                                                                  | 21 %*                                       |
| Klinická odpoveď (CR-100) | 24 %                                                        | 37 %                                      | 49 %**                                     | 25 %                                                                 | 38 %**                                      |

Všetky hodnoty p sú párové porovnania adalimumab verzus placebo

\* p < 0,001

\*\* p < 0,01

V oboch úvodných dávkovacích režimoch, 160/80 mg a 80/40 mg, sa do 8. týždňa pozorovali podobné počty remisii a nežiaduce účinky boli častejšie pozorované v skupine so 160/80 mg.

V CD štúdií III malo 58 % (499/854) pacientov v 4. týždni klinickú odpoveď a boli hodnotení v primárnej analýze. Z tých s klinickou odpoveďou na liečbu v 4. týždni bolo 48 % predtým vystavených liečbe iným antagonistom TNF. Doba trvania remisie a počty pacientov s odpoveďou na liečbu sú uvedené v tabuľke 22. Výsledky klinickej remisie zostali pomerne nemenné bez ohľadu na predchádzajúcu expozíciu antagonistovi TNF.

Počet hospitalizácií a chirurgických zákrokov súvisiacich s ochorením bol v 56. týždni štatisticky signifikantne znížený pri používaní adalimumabu v porovnaní s placebom.

**Tabuľka 22. Pretrvávanie klinickej remisie a odpovede (percento pacientov)**

|                                                              | <b>Placebo</b> | <b>Adalimumab<br/>40 mg každý<br/>druhý týždeň</b> | <b>Adalimumab<br/>40 mg každý<br/>týždeň</b> |
|--------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>26. týždeň</b>                                            | <b>N = 170</b> | <b>N = 172</b>                                     | <b>N = 157</b>                               |
| Klinická remisia                                             | 17 %           | 40 %*                                              | 47 %*                                        |
| Klinická odpoveď (CR-100)                                    | 27 %           | 52 %*                                              | 52 %*                                        |
| Pacienti v remisii bez steroidov počas ≥ 90 dní <sup>a</sup> | 3 % (2/66)     | 19 % (11/58) **                                    | 15 % (11/74) **                              |
| <b>56. týždeň</b>                                            | <b>N = 170</b> | <b>N = 172</b>                                     | <b>N = 157</b>                               |
| Klinická remisia                                             | 12 %           | 36 %*                                              | 41 %*                                        |
| Klinická odpoveď (CR-100)                                    | 17 %           | 41 %*                                              | 48 %*                                        |
| Pacienti v remisii bez steroidov počas ≥ 90 dní <sup>a</sup> | 5 % (3/66)     | 29 % (17/58) *                                     | 20 % (15/74) **                              |

\* p < 0,001 pre adalimumab verzus placebo, porovnania párových hodnôt

\*\* p < 0,02 pre adalimumab verzus placebo, porovnania párových hodnôt

<sup>a</sup> Z tých, ktorí užívali kortikosteroidy na začiatku liečby

Z pacientov, ktorí boli v 4. týždni bez odpovede, do 12. týždňa odpovedalo 43 % pacientov liečených adalimumabom v porovnaní s 30 % pacientov, ktorým sa podávalo placebo. Tieto výsledky naznačujú, že niektorí pacienti, ktorí neodpovedajú na liečbu do 4. týždňa, majú prínos z pokračujúcej udržiavacej liečby do 12. týždňa. Liečba, pokračujúca po 12. týždni, nevedla k signifikantne vyššiemu počtu odpovedí (pozri časť 4.2).

117 z 276 pacientov zo štúdie CD I a 272 zo 777 pacientov zo štúdií CD II a III bolo sledovaných počas otvorenej liečby adalimumabom minimálne 3 roky. 88 pacientov z CD I a 189 pacientov z CD II

a III pokračovalo v liečbe až do klinickej remisie. Klinická odpoveď (CR-100) sa udržala u 102 pacientov z CD I a 233 pacientov z CD II a III.

### Kvalita života

V CD štúdií I a CD štúdií II sa v 4. týždni dosiahlo štatisticky významné zlepšenie celkového skóre v dotazníku pre zápalové ochorenia čreva (*Inflammatory Bowel Disease Questionnaire*, IBDQ) u pacientov randomizovaných do skupín adalimumab 80/40 mg a adalimumab 160/80 mg v porovnaní s placebom a v 26. a 56. týždni sa pozorovalo v CD štúdií III vo všetkých skupinách liečených adalimumabom v porovnaní so skupinou s placebom.

### *Ulcerózna kolitída*

Bezpečnosť a účinnosť viacnásobného podania adalimumabu sa hodnotili u dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou ulceróznou kolitídou (Mayo skóre 6 až 12 vrátane endoskopického podskóre 2 až 3) v randomizovaných dvojito zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách.

V štúdií UC-I bolo zaradených 390 pacientov v minulosti neliečených antagonistami TNF, ktorí boli randomizovaní do skupín, v ktorých im bolo podávané buď placebo v týždni 0 a v 2. týždni a 160 mg adalimumabu v týždni 0 a následne 80 mg v 2. týždni alebo 80 mg adalimumabu v týždni 0 a následne 40 mg v 2. týždni. Po 2. týždni dostávali pacienti v oboch ramenách s adalimumabom dávku 40 mg každý druhý týždeň. Klinická remisia (definovaná ako Mayo skóre  $\leq 2$  bez podskóre  $> 1$ ) sa hodnotila v 8. týždni.

V štúdií UC-II dostávalo 248 pacientov dávku 160 mg adalimumabu v týždni 0, 80 mg v 2. týždni a následne 40 mg každý druhý týždeň a 246 pacientov dostávalo placebo. U klinických výsledkov sa hodnotila indukcia remisie v 8. týždni a udržanie remisie v 52. týždni.

Pacienti, u ktorých sa liečba začala dávkou 160/80 mg adalimumabu, dosiahli klinickú remisiu v týždni 8 v štatisticky vyššom percente v porovnaní s placebom v štúdií UC-I (18 % verzus 9 %,  $p = 0,031$ ) a v štúdií UC-II (17 % verzus 9 %,  $p = 0,019$ ). U 21 zo 41 subjektov (51 %), ktorým sa v štúdií UC-II podával adalimumab a ktorí dosiahli remisiu v 8. týždni, bola dosiahnutá remisia aj v 52. týždni.

Výsledky z celej populácie štúdie UC-II sú zobrazené v tabuľke 23.

**Tabuľka 23. Odpoveď, remisia a hojenie sliznice v štúdií UC-II (percento pacientov)**

|                                                        | Placebo          | Adalimumab 40 mg<br>každý druhý týždeň |
|--------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------|
| <b>Týždeň 52</b>                                       | <b>N = 246</b>   | <b>N = 248</b>                         |
| Klinická odpoveď                                       | 18 %             | 30 %*                                  |
| Klinická remisia                                       | 9 %              | 17 %*                                  |
| Hojenie sliznice                                       | 15 %             | 25 %*                                  |
| Remisia bez steroidov po<br>$\geq 90$ dní <sup>a</sup> | 6 %<br>(N = 140) | 13 %*<br>(N = 150)                     |
| <b>Týždeň 8 a 52</b>                                   |                  |                                        |
| Udržanie odpovede                                      | 12 %             | 24 %**                                 |
| Udržanie remisie                                       | 4 %              | 8 %*                                   |
| Udržanie hojenia sliznice                              | 11 %             | 19 %*                                  |

Klinická remisia je definovaná ako Mayo skóre  $\leq 2$  bez podskóre  $> 1$ ;

Klinická odpoveď je definovaná ako zníženie Mayo skóre o  $\geq 3$  body a  $\geq 30$  % v porovnaní s východiskovým stavom plus pokles podskóre rektálneho krvácania [rectal bleeding subscore, RBS] o  $\geq 1$  alebo absolútny RBS 0 alebo 1;

\*  $p < 0,05$  párové porovnanie hodnôt pri adalimumabe v porovnaní s placebom

\*\*  $p < 0,001$  párové porovnanie hodnôt pri adalimumabe v porovnaní s placebom

<sup>a</sup> Z tých, ktorí pôvodne dostávali kortikosteroidy



Z tých pacientov, ktorí mali odpoveď v 8. týždni, malo v 52. týždni 47 % odozvu, 29 % bolo v remisii, u 41 % sa hojila sliznica a 20 % bolo v remisii bez steroidov počas  $\geq 90$  dní.

Približne u 40 % pacientov v štúdiu UC-II zlyhala predtým liečba antagonistom TNF infliximabom. Účinnosť adalimumabu u týchto pacientov bola znížená v porovnaní s pacientmi, ktorí neboli liečení antagonistom TNF. Medzi pacientmi, u ktorých zlyhala predchádzajúca liečba antagonistom TNF, dosiahli v 52. týždni remisiiu 3 % pacientov na placebe a 10 % pacientov na adalimumabe.

Pacienti zo štúdie UC-I a UC-II mali možnosť prejsť do otvorenej dlhodobej rozšírenej štúdie (UC-III). Po 3 rokoch liečby adalimumabom 75 % pacientov (301/402) zostalo v klinickej remisii podľa parciálneho Mayo skóre.

### Frekvencia hospitalizácií

Počas 52-týždňového sledovania v štúdiách UC-I a UC-II sa v ramene s adalimumabom pozorovala nižšia frekvencia hospitalizácií z akejkoľvek príčiny a hospitalizácií súvisiacich s UC v porovnaní s ramenom s placebom. Počet hospitalizácií z akejkoľvek príčiny v skupine liečenej adalimumabom bol 0,18 pacientoroka v porovnaní s 0,26 pacientoroka v skupine s placebom a zodpovedajúce údaje pre hospitalizácie súvisiace s UC boli 0,12 pacientoroka v porovnaní s 0,22 pacientoroka.

### Kvalita života

V štúdiu UC-II viedla liečba adalimumabom k zlepšeniu skóre v dotazníku pre zápalového ochorenia čreva (IBDQ).

### Uveitída

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotili u dospelých pacientov s neinfekčnou intermediárnou a posteriornou uveitídou a panuveitídou v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách (UV I a II), pričom pacienti s izolovanou anteriornou uveitídou boli vylúčení. Pacienti dostávali placebo alebo adalimumab v úvodnej dávke 80 mg, potom nasledovala dávka 40 mg každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Povoľené bolo súčasné podávanie stabilných dávok jedného nebiologického imunosupresíva.

V štúdiu UV I sa hodnotilo 217 pacientov s aktívnou uveitídou napriek liečbe kortikosteroidmi (perorálny prednizón v dávke 10 až 60 mg/deň). Na začiatku štúdie dostávali všetci pacienti 2-týždňovú štandardizovanú dávku prednizónu 60 mg/deň, potom nasledoval harmonogram povinného znižovania dávky s úplným vysadením kortikosteroidov do 15. týždňa.

V štúdiu UV II sa hodnotilo 226 pacientov s neaktívnou uveitídou vyžadujúcich chronickú liečbu kortikosteroidmi (perorálny prednizón v dávke 10 až 35 mg/deň) na začiatku liečby na kontrolu ich ochorenia. Pacienti následne absolvovali povinný harmonogram znižovania dávky s úplným vysadením kortikosteroidov do 19. týždňa.

Primárnym koncovým ukazovateľom v oboch štúdiách bol „čas do zlyhania liečby“. Zlyhanie liečby bolo definované ako viaczožkový výsledok založený na zápalových chorioretinálnych a/alebo zápalových retinálnych vaskulárnych léziách, hodnotení buniek prednej komory (*Anterior Chamber*, AC), hodnotení zákalu sklovca (*Vitreous Haze*, VH) a najlepšej korigovanej ostrosti videnia (*Best Corrected Visual Acuity*, BCVA).

Pacienti, ktorí dokončili štúdie UV I a UV II boli vhodní na zaradenie do nekontrolovanej dlhodobej predĺženej štúdie s pôvodne plánovaným trvaním 78 týždňov. Pacienti mali možnosť pokračovať v liečbe aj po 78. týždni, pokiaľ mali prístup k adalimumabu.

### Klinická odpoveď

Výsledky oboch štúdií preukázali štatisticky významné zníženie rizika zlyhania liečby u pacientov liečených adalimumabom oproti pacientom, ktorí dostávali placebo (pozri tabuľku 24). V oboch štúdiách sa preukázal skorý a pretrvávajúci účinok adalimumabu na mieru zlyhania liečby v porovnaní s placebom (pozri obrázok 2).

**Tabuľka 24. Čas do zlyhania liečby v štúdiách UV I a UV II**

| Analýzy Liečba                                                                                  | N   | Zlyhanie N (%) | Medián času do zlyhania (mesiace) | HR <sup>a</sup> | IS 95 % pre HR <sup>a</sup> | Hodnota <i>p</i> <sup>b</sup> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <b>Čas do zlyhania liečby v 6. týždni alebo neskôr v štúdii UV I</b><br>Primárna analýza (ITT)  |     |                |                                   |                 |                             |                               |
| Placebo                                                                                         | 107 | 84 (78,5)      | 3,0                               | --              | --                          | --                            |
| Adalimumab                                                                                      | 110 | 60 (54,5)      | 5,6                               | 0,50            | 0,36, 0,70                  | < 0,001                       |
| <b>Čas do zlyhania liečby v 2. týždni alebo neskôr v štúdii UV II</b><br>Primárna analýza (ITT) |     |                |                                   |                 |                             |                               |
| Placebo                                                                                         | 111 | 61 (55,0)      | 8,3                               | --              | --                          | --                            |
| Adalimumab                                                                                      | 115 | 45 (39,1)      | NO <sup>c</sup>                   | 0,57            | 0,39; 0,84                  | 0,004                         |

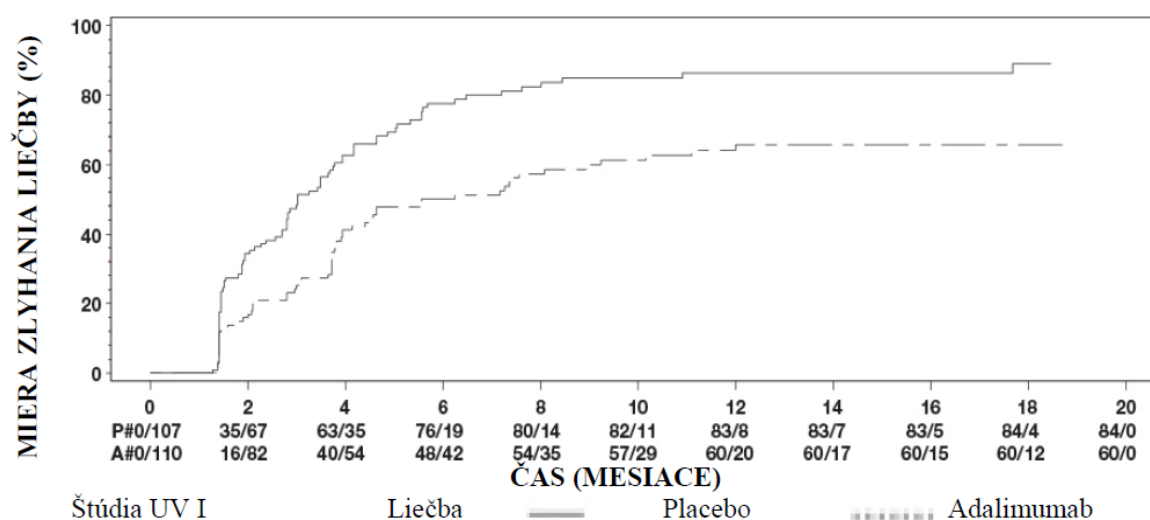
Poznámka: Ako udalosť sa započítavalo zlyhanie liečby v 6. týždni alebo neskôr (štúdia UV I), alebo v 2. týždni alebo neskôr (štúdia UV II). Prípady ukončenia liečby z iných dôvodov ako zlyhanie liečby sa vyradili v čase ukončenia.

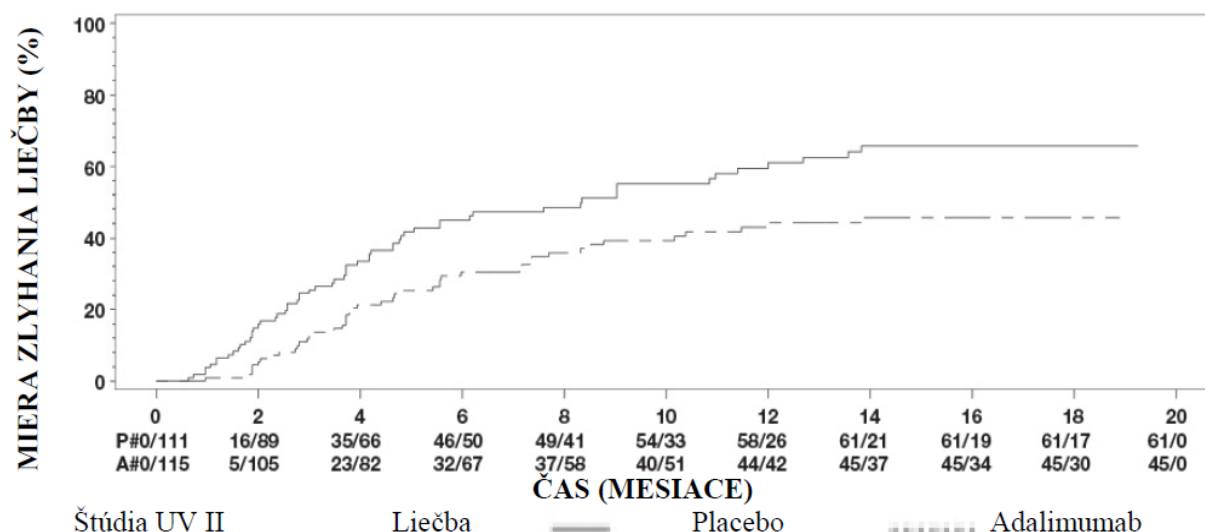
<sup>a</sup> HR adalimumabu oproti placebu z regresného modelu relatívneho rizika s liečbou ako faktorom.

<sup>b</sup> 2-stranná hodnota *p* z logaritmického testu poradií.

<sup>c</sup> NO = nemožno odhadnúť. Udalosť sa vyskytla u menej než polovice rizikových účastníkov.

**Obrázok 2. Kaplanove-Meierove krivky znázorňujúce čas do zlyhania liečby v 6. týždni alebo neskôr (štúdia UV I), alebo v 2. týždni alebo neskôr (štúdia UV II)**





Poznámka: P# = Placebo (počet udalostí/počet rizikových účastníkov); A# = Adalimumab (počet udalostí/počet rizikových účastníkov).

V štúdiu UV I sa pozorovali štatisticky významné rozdiely v prospech adalimumabu v porovnaní s placebom pre každú zložku zlyhania liečby. V štúdiu UV II sa pozorovali štatisticky významné rozdiely len v prípade ostrosti videnia, ale aj ostatné zložky boli číselne v prospech adalimumabu.

Zo 424 pacientov zahrnutých do nekontrolovaného dlhodobého predĺženia štúdií UV I a UV II bolo 60 pacientov považovaných za nevhodných (napr. v dôsledku odchýlok alebo sekundárnych komplikácií diabetickej retinopatie v dôsledku operácie sivého zákalu alebo vitrektómie) a boli vylúčení z primárnej analýzy účinnosti. Z 364 zostávajúcich pacientov 269 hodnotiteľných pacientov (74 %) dosiahlo 78 týždňov otvorenej liečby adalimumabom. Z pozorovaných údajov vyplýva, že 216 (80,3 %) pacientov bolo v pokojovej fáze (bez aktívnych zápalových lézií, stupeň hodnotenia buniek v prednej komore  $\leq 0,5+$ , stupeň hodnotenia zákalu sklovca  $\leq 0,5+$ ) so súčasnou dávkou steroidov  $\leq 7,5$  mg denne a 178 (66,2 %) sa nachádzalo v pokojovej fáze bez steroidov. Hodnota BCVA sa v 78. týždni buď zlepšila, alebo udržala (zhoršenie o  $< 5$  písmen) u 88,6 % očí. Údaje po 78 týždňoch boli vo všeobecnosti konzistentné s týmito výsledkami, ale po tomto čase klesol celkový počet zaradených pacientov. Celkovo spomedzi pacientov, ktorí prerušili účasť na štúdiu, 18 % prerušilo v dôsledku nežiaducich udalostí a 8 % v dôsledku nedostatočnej odpovede na liečbu adalimumabom.

### Kvalita života

V oboch klinických štúdiách sa merali výsledky súvisiace s funkciou videnia hlásené pacientmi s použitím dotazníka NEI VFQ-25. Výsledky adalimumabu boli číselne priaznivejšie pre väčšinu vedľajších skóre so štatisticky významnými priemernými rozdielmi pre celkové videnie, bolesť oka, videnie na blízko, duševné zdravie a celkové skóre v štúdiu UV I a pre celkové videnie a duševné zdravie v štúdiu UV II. Účinky súvisiace s videním neboli číselne priaznivejšie pre adalimumab v prípade farebného videnia v štúdiu UV I a farebného videnia, periférneho videnia a videnia na blízko v štúdiu UV II.

### Imunogenita

Počas liečby adalimumabom môžu vzniknúť protilátky proti adalimumabu. Tvorba protilátok proti adalimumabu je spojená so zvýšeným klírensom a zníženou účinnosťou adalimumabu. Nie je zrejмый vzťah medzi prítomnosťou protilátok proti adalimumabu a výskytom nežiaducich účinkov.

## Pediatrická populácia

### *Juvenilná idiopatická artritída (JIA)*

#### Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída (pJIA)

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v dvoch štúdiách (pJIA I a II) u detí s aktívnou polyartikulárnou artritídou alebo s polyartikulárnym priebehom juvenilnej idiopatickej artritídy, ktoré mali rôzne typy vzplanutia JIA (najčastejšie polyartritída s negatívnym alebo pozitívnym reumatoidným faktorom alebo rozšírená oligoartritída).

#### pJIA I

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii s paralelnými skupinami u 171 detí (vo veku 4 - 17 rokov) s polyartikulárnou JIA. V otvorenej úvodnej fáze (OL LI) boli pacienti rozdelení do dvoch skupín, liečení MTX (metotrexát) alebo neliečení MTX. Pacienti, ktorí boli v skupine neliečených MTX neboli nikdy MTX liečení alebo bola liečba MTX u nich prerušená najmenej dva týždne pred podaním lieku v štúdii. Pacienti ostávali na stálych dávkach nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) a/alebo prednizónu ( $\leq 0,2$  mg/kg/deň alebo maximálne 10 mg/deň). Vo fáze OL LI dostávali všetci pacienti adalimumab v dávke 24 mg/m<sup>2</sup> až do maxima 40 mg každý druhý týždeň počas 16 týždňov. V tabuľke 25 je rozdelenie pacientov podľa veku a minimálnej, strednej a maximálnej dávky, ktorú dostávali vo fáze OL LI.

**Tabuľka 25. Rozdelenie pacientov podľa veku a dávky adalimumabu, ktorú dostávali vo fáze OL LI**

| Veková skupina | Počet pacientov na vstupe n (%) | Minimálna, stredná a maximálna dávka |
|----------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| 4 až 7 rokov   | 31 (18,1)                       | 10, 20 a 25 mg                       |
| 8 až 12 rokov  | 71 (41,5)                       | 20, 25 a 40 mg                       |
| 13 až 17 rokov | 69 (40,4)                       | 25, 40 a 40 mg                       |

Pacienti, ktorí v 16. týždni vykázali odpoveď Pediatric ACR 30 boli vhodní na randomizáciu do dvojito zaslepenej (DB) fázy a dostávali každý druhý týždeň počas ďalších 32 týždňov alebo do vzplanutia ochorenia buď adalimumab v dávke 24 mg/m<sup>2</sup> až do maxima 40 mg, alebo placebo. Kritériá vzplanutia ochorenia boli definované ako zhoršenie  $\geq 3$  zo 6 hlavných kritérií Pediatric ACR o  $\geq 30$  % oproti vstupnej úrovni,  $\geq 2$  aktívnych kĺbov a zlepšenie nie viac ako 1 zo 6 kritérií o  $\geq 30$  %. Po 32 týždňoch alebo po vzplanutí ochorenia boli pacienti vhodní na zaradenie do predĺženej otvorenej fázy.

**Tabuľka 26. Ped ACR 30 odpovede v JIA štúdii**

| Skupina                                                        | MTX                        |                                | bez MTX                |                                |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|
| Fáza                                                           |                            |                                |                        |                                |
| OL LI 16. týždeň                                               |                            |                                |                        |                                |
| Ped ACR 30 odpoveď (n/N)                                       | 94,1 % (80/85)             |                                | 74,4 % (64/86)         |                                |
| Hodnotenie účinnosti                                           |                            |                                |                        |                                |
| Dvojito zaslepená,<br>32 týždňov                               | Adalimumab/MTX<br>(N = 38) | Placebo/MTX<br>(N = 37)        | Adalimumab<br>(N = 30) | Placebo<br>(N = 28)            |
| Vzplanutie ochorenia na<br>konci 32. týždňa <sup>a</sup> (n/N) | 36,8 % (14/38)             | 64,9 %<br>(24/37) <sup>b</sup> | 43,3 %<br>(13/30)      | 71,4 %<br>(20/28) <sup>c</sup> |
| Priemerný čas do vzplanutia<br>ochorenia                       | > 32 týždňov               | 20 týždňov                     | > 32 týždňov           | 14 týždňov                     |

<sup>a</sup> odpovede Ped ACR 30/50/70 boli v 48. týždni významne vyššie ako u pacientov liečených placebom

<sup>b</sup> p = 0,015

<sup>c</sup> p = 0,031

U pacientov, ktorí boli počas celej štúdie liečení adalimumabom a odpovedali v 16. týždni (n = 144), pretrvávali odpovede Pediatric ACR 30/50/70/90 počas šiestich rokov fázy OLE. Všetkých 19 pacientov, z ktorých 11 bolo na začiatku štúdie vo veku 4 až 12 rokov a 8 vo veku 13 až 17 rokov, bolo liečených počas 6 rokov alebo dlhšie.

Celkové odpovede boli všeobecne lepšie a protilátky sa vyvinuli u menšieho počtu pacientov, ak boli liečení kombináciou adalimumabu a MTX v porovnaní s adalimumabom samotným. Berúc do úvahy tieto údaje, adalimumab sa odporúča na používanie v kombinácii s MTX a na používanie ako monoterapia iba u pacientov, u ktorých je podávanie MTX nevhodné (pozri časť 4.2).

## pJIA II

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v otvorenej multicentrickej štúdii u 32 detí (vo veku 2 - < 4 roky alebo vo veku 4 roky a viac s hmotnosťou < 15 kg) so stredne ťažkou až ťažkou aktívnou polyartikulárnou JIA. Pacienti dostávali 24 mg adalimumabu/m<sup>2</sup> telesného povrchu (Body Surface Area, BSA) až maximálne 20 mg každý druhý týždeň v jednej dávke subkutánnou injekciou aspoň po dobu 24 týždňov. V priebehu štúdie väčšina subjektov používala súbežne MTX, menej bolo hlásené používanie kortikosteroidov alebo NSAID.

Z pozorovaných údajov vyplýva, že v 12. týždni a 24. týždni bola odpoveď PedACR 30 93,5 %, resp. 90,0 %. Pomer subjektov s PedACR 50/70/90 v 12. týždni a v 24. týždni bol 90,3 %/61,3 %/38,7 %, resp. 83,3 %/73,3 %/36,7 %. Medzi tými, ktorí odpovedali (pediatrická ACR 30) v 24. týždni (n = 27 z 30 pacientov), sa pediatrická ACR odpoveď 30 zachovala po dobu až 60 týždňov vo fáze OLE u pacientov, ktorí dostávali adalimumab po celé toto obdobie. Celkovo bolo 20 subjektov liečených po dobu 60 týždňov alebo dlhšie.

## Artritída spojená s entezitídou

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu bola hodnotená v multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii u 46 pediatrických pacientov (vo veku 6 až 17 rokov) so stredne ťažkou artritídou spojenou s entezitídou. Pacienti boli randomizovaní buď na podávanie adalimumabu v dávke 24 mg/m<sup>2</sup> BSA až do maximálnej dávky 40 mg, alebo na podávanie placeba každý druhý týždeň po dobu 12 týždňov. Po dvojito zaslepenej fáze nasledovala otvorená (open-label, OL) fáza, počas ktorej pacienti dostávali 24 mg/m<sup>2</sup> BSA adalimumabu až do maximálnej dávky 40 mg každý druhý týždeň subkutánne po dobu ďalších až 192 týždňov. Primárnym koncovým ukazovateľom bola percentuálna zmena od východiskovej hodnoty do 12. týždňa v počte aktívnych kĺbov s artritídou (opuch nie pre deformáciu alebo kĺby so stratou pohyblivosti plus bolesť a/alebo citlivosť), ktorá bolo dosiahnutá s priemerným percentuálnym poklesom o -62,6 % (medián percentuálnej zmeny -88,9 %) u pacientov v skupine liečenej adalimumabom v porovnaní s -11,6 % (medián percentuálnej zmeny -50,0 %) u pacientov v skupine, ktorá dostávala placebo. Zlepšenie v počte aktívnych kĺbov s artritídou sa udržalo v priebehu otvorenej fázy až do 156. týždňa štúdie u 26 z 31 (84 %) pacientov liečených adalimumabom, ktorí zotrvali v štúdii. Aj keď to nie je štatisticky významné, u väčšiny pacientov sa prejavilo klinické zlepšenie sekundárnych koncových ukazovateľov, ako je počet miest entezitídy, počet bolestivých kĺbov (*Tender Joint Count*, TJC), počet opuchnutých kĺbov (*Swollen Joint Count*, SJC), pediatrická odpoveď ACR 50 a pediatrická odpoveď ACR 70.

## *Ložisková psoriáza u pediatrických pacientov*

Účinnosť adalimumabu bola hodnotená v randomizovanej, dvojito zaslepenej, kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej 114 pediatrických pacientov vo veku od 4 rokov s ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou (definovanou hodnotami skóre celkového hodnotenia lekárom (*Physician's Global Assessment*, PGA)  $\geq 4$  alebo postihnutím > 20 % BSA alebo postihnutím > 10 % BSA s veľmi hrubými léziami alebo indexom plochy postihnutia a závažnosti psoriázy (*Psoriasis Area and Severity Index*, PASI)  $\geq 20$  alebo  $\geq 10$  s klinicky relevantným postihnutím tváre, pohlavných orgánov alebo rúk/nôh), ktorí boli nedostatočne kontrolovaní lokálnou liečbou a helioterapiou alebo fototerapiou.

Pacienti dostávali adalimumab 0,8 mg/kg každý druhý týždeň (maximálne 40 mg); 0,4 mg/kg každý druhý týždeň (maximálne 20 mg) alebo metotrexát 0,1 – 0,4 mg/kg jedenkrát týždenne (maximálne 25 mg). V 16. týždni malo viac pacientov randomizovaných do skupiny liečenej adalimumabom 0,8 mg/kg pozitívnu reakciu, pokiaľ ide o účinnosť, (napr. PASI 75) v porovnaní s pacientmi, ktorí boli randomizovaní do skupiny liečenej 0,4 mg/kg každý druhý týždeň alebo MTX.

**Tabuľka 27. Výsledky účinnosti liečby ložiskovej psoriázy u detí v 16. týždni**

|                                   | <b>MTX<sup>a</sup><br/>N = 37</b> | <b>Adalimumab 0,8 mg/kg každý<br/>druhý týždeň<br/>N = 38</b> |
|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| PASI 75 <sup>b</sup>              | 12 (32,4 %)                       | 22 (57,9 %)                                                   |
| PGA: čisté/minimálne <sup>c</sup> | 15 (40,5 %)                       | 23 (60,5 %)                                                   |

<sup>a</sup> MTX = metotrexát

<sup>b</sup> p = 0,027, adalimumab 0,8 mg/kg verus MTX

<sup>c</sup> p = 0,083, adalimumab 0,8 mg/kg verus MTX

Pacienti, ktorí dosiahli PASI 75 a PGA čisté alebo minimálne, boli vysadení z liečby po dobu najviac 36 týždňov a boli sledovaní z hľadiska straty kontroly nad ochorením (t. j. zhoršenie PGA aspoň o 2 stupne). Pacienti boli potom znova liečení adalimumabom 0,8 mg/kg každý druhý týždeň počas ďalších 16 týždňov a miera odpovede pozorovaná pri opakovanej liečbe bola podobná ako v predchádzajúcom dvojito zaslepenom období: PASI 75 odpoveď 78,9 % (15 z 19 subjektov) a PGA čisté alebo minimálne 52,6 % (10 z 19 subjektov).

V otvorenom období štúdie boli odpovede PASI 75 a PGA čisté alebo minimálne zachované až počas ďalších 52 týždňov bez nových bezpečnostných zistení.

#### *Hidradenitis suppurativa u dospievajúcich*

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania s adalimumabom u dospievajúcich pacientov s HS. Účinnosť adalimumabu pri liečbe dospievajúcich pacientov s HS sa predpokladá na základe preukázanej účinnosti a vzťahu expozície a odpovede u dospelých pacientov s HS a pravdepodobnosti, že priebeh ochorenia, patofyziológia a účinky lieku sú do značnej miery podobné ako u dospelých pacientov s rovnakou úrovňou expozície. Bezpečnosť odporúčanej dávky adalimumabu v dospievajúcej populácii s HS je založená na bezpečnostnom profile adalimumabu naprieč indikáciami u dospelých i pediatrických pacientov s podobnou alebo vyššou frekvenciou dávok (pozri časť 5.2).

#### *Crohnova choroba u pediatrických pacientov*

Adalimumab sa hodnotil v multicentrickom, randomizovanom, dvojito zaslepenom klinickom skúšaní zameranom na hodnotenie účinnosti a bezpečnosti úvodnej a udržiavacej liečby dávkami závislými od telesnej hmotnosti (< 40 kg alebo ≥ 40 kg) u 192 pediatrických jedincov vo veku od 6 do 17 rokov (vrátane) s mierne ťažkou až ťažkou Crohnovou chorobou (CD), definovanou indexom aktivity Crohnovej choroby u detí (*Paediatric Crohn's Disease Activity Index*, PCDAI) so skóre > 30. U týchto jedincov musela zlyhať konvenčná liečba CD (vrátane kortikosteroidov a/alebo imunomodulátorov). Jedinci mohli tiež predtým stratiť odpoveď na infliximab alebo ho netolerovať.

Všetci jedinci dostávali v otvorenej fáze úvodnú liečbu dávkou založenou na ich východiskovej telesnej hmotnosti: jedinci ≥ 40 kg 160 mg v týždni 0 a 80 mg v 2. týždni, prípadne jedinci < 40 kg 80 mg a 40 mg.

V 4. týždni boli jedinci randomizovaní 1 : 1 na základe ich telesnej hmotnosti v tom čase buď na dávkovací režim s nízkou dávkou alebo štandardnou udržiavacou dávkou, ako je uvedené v tabuľke 28.

**Tabuľka 28. Udržiavací režim**

| Hmotnosť pacienta | Nízka dávka              | Štandardná dávka         |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|
| < 40 kg           | 10 mg každý druhý týždeň | 20 mg každý druhý týždeň |
| ≥ 40 kg           | 20 mg každý druhý týždeň | 40 mg každý druhý týždeň |

Výsledky účinnosti

Primárny koncový ukazovateľ v štúdií bola klinická remisia v 26. týždni, definovaná ako skóre PCDAI ≤ 10.

Klinická remisia a klinická odpoveď na liečbu (definovaná ako zníženie skóre PCDAI o najmenej 15 bodov v porovnaní s východiskovou hodnotou) sú uvedené v tabuľke 29. Percentá vysadenia kortikosteroidov alebo imunomodulátorov sú uvedené v tabuľke 30.

**Tabuľka 29. Pediatrická CD štúdia Klinická remisia PCDAI a odpoveď**

|                   | Štandardná dávka<br>40/20 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 93 | Nízka dávka<br>20/10 mg každý<br>druhý týždeň<br>N = 95 | Hodnota p* |
|-------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------|
| <b>26. týždeň</b> |                                                              |                                                         |            |
| Klinická remisia  | 38,7 %                                                       | 28,4 %                                                  | 0,075      |
| Klinická odpoveď  | 59,1 %                                                       | 48,4 %                                                  | 0,073      |
| <b>52. týždeň</b> |                                                              |                                                         |            |
| Klinická remisia  | 33,3 %                                                       | 23,2 %                                                  | 0,100      |
| Klinická odpoveď  | 41,9 %                                                       | 28,4 %                                                  | 0,038      |

\* porovnanie hodnoty p štandardná dávka verzus nízka dávka

**Tabuľka 30. Pediatrická CD štúdia Vysadenie kortikosteroidov alebo imunomodulátorov a remisia fistúl**

|                                               | Štandardná dávka<br>40/20 mg každý<br>druhý týždeň | Nízka dávka<br>20/10 mg každý<br>druhý týždeň | Hodnota p <sup>1</sup> |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|
| <b>Vysadenie kortikosteroidov</b>             | <b>N = 33</b>                                      | <b>N = 38</b>                                 |                        |
| 26. týždeň                                    | 84,8 %                                             | 65,8 %                                        | 0,066                  |
| 52. týždeň                                    | 69,7 %                                             | 60,5 %                                        | 0,420                  |
| <b>Vysadenie imunomodulátorov<sup>2</sup></b> | <b>N = 60</b>                                      | <b>N = 57</b>                                 |                        |
| 52. týždeň                                    | 30,0 %                                             | 29,8 %                                        | 0,983                  |
| <b>Remisia fistúl<sup>3</sup></b>             | <b>N = 15</b>                                      | <b>N = 21</b>                                 |                        |
| 26. týždeň                                    | 46,7 %                                             | 38,1 %                                        | 0,608                  |
| 52. týždeň                                    | 40,0 %                                             | 23,8 %                                        | 0,303                  |

<sup>1</sup> porovnanie hodnoty p štandardná dávka verzus nízka dávka

<sup>2</sup> imunosupresívna liečba mohla byť zastavená len v 26. týždni alebo neskôr na základe uváženia skúšajúceho lekára o tom, či jedinec spĺňa kritéria klinickej odpovede

<sup>3</sup> definované ako uzavretie všetkých fistúl, ktoré secernovali na začiatku liečby, prinajmenšom pri 2 po sebe nasledujúcich návštevách po východiskovej návšteve

Štatisticky významné zvýšenia (zlepšenie) indexu telesnej hmotnosti a rýchlosti rastu z východiskového stavu do 26. a 52. týždňa boli pozorované u oboch liečebných skupín.

Štatisticky a klinicky významné zlepšenia v porovnaní s východiskovým stavom boli pozorované u oboch liečebných skupín aj pre parametre kvality života (vrátane IMPACT III).

Sto pediatrických pacientov (n = 100) zo štúdie s Crohnovou chorobou pokračovalo v otvorenej dlhodobej predĺženej štúdií. Po 5 rokoch liečby adalimumabom pretrvala klinická remisia u 74,0 % (37/50) z 50 pacientov, ktorí zotrvali v štúdií a u 92,0 % (46/50) pacientov pretrvala klinická odpoveď podľa PCDAI.

#### *Ulcerózna kolitída u pediatrických pacientov*

Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila v multicentrickom, randomizovanom, dvojito zaslepenom skúšaní u 93 pediatrických pacientov vo veku od 5 do 17 rokov so stredne ťažkou až ťažkou ulceróznou kolitídou (Mayo skóre 6 až 12 a endoskopické podskóre 2 alebo 3 body, potvrdené centrálne vyhodnotenou endoskopiou), ktorí mali nedostatočnú odpoveď na konvenčnú terapiu alebo ju netolerovali. U približne 16 % pacientov v skúšaní zlyhala predchádzajúca anti-TNF liečba. Pacienti, ktorí dostávali v čase prijatia do skúšania kortikosteroidy, mohli po 4. týždni dávku kortikosteroidov znížiť.

V indukčnom období skúšania bolo 77 pacientov randomizovaných v pomere 3 : 2 na dvojito zaslepenú liečbu adalimumabom v úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni alebo v úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, liečbu placebom v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni. Obidve skupiny dostali v 4. a 6. týždni 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg). Po prijatí dodatku k dizajnu skúšania dostávalo zvyšných 16 pacientov, ktorí boli prijatí v indukčnom období, otvorenú liečbu adalimumabom v úvodnej dávke 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni.

V 8. týždni bolo 62 pacientov, ktorí preukázali klinickú odpoveď podľa parciálneho Mayo skóre (PMS; definovaná ako pokles PMS  $\geq 2$  body a  $\geq 30$  % v porovnaní s počiatočným stavom), randomizovaných na dvojito zaslepenú udržiavaciu liečbu adalimumabom v dávke 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň alebo udržiavaciu dávku 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň. Pred prijatím dodatku k dizajnu skúšania bolo 12 dodatočných pacientov, ktorí preukázali klinickú odpoveď podľa PMS, randomizovaných na používanie placeba, neboli však zahrnutí do potvrdzujúcej analýzy účinnosti.

Vzplanutie ochorenia bolo definované ako zvýšenie PMS najmenej o 3 body (u pacientov s PMS 0 až 2 v 8. týždni), najmenej o 2 body (u pacientov s PMS 3 až 4 v 8. týždni) alebo aspoň o 1 bod (u pacientov s PMS 5 až 6 v 8. týždni).

Pacienti, ktorí v 12. týždni alebo neskôr splnili kritériá pre vzplanutie ochorenia, boli randomizovaní na opakovanú úvodnú dávku 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) alebo dávku 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) a naďalej dostávali príslušný udržiavací dávkovací režim.

#### *Výsledky účinnosti*

Spoločnými primárnymi ukazovateľmi skúšania boli klinická remisia podľa PMS (definovaná ako PMS  $\leq 2$  a žiadne individuálne podskóre  $> 1$ ) v 8. týždni a klinická remisia podľa FMS (*Full Mayo Score*, celkové Mayo skóre) (definovaná ako Mayo skóre  $\leq 2$  a žiadne individuálne podskóre  $> 1$ ) v 52. týždni u pacientov, ktorí v 8. týždni dosiahli klinickú odpoveď podľa PMS.

Miera klinickej remisie podľa PMS v 8. týždni u pacientov v každej z dvojito zaslepených indukčných skupín používajúcich adalimumab je uvedená v tabuľke 31.



**Tabuľka 31. Klinická remisia v 8. týždni podľa PMS**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Adalimumab<sup>a</sup><br/>Maximálne 160 mg v týždni 0/placebo<br/>v 1. týždni<br/><br/>N = 30</b> | <b>Adalimumab<sup>b, c</sup><br/>Maximálne 160 mg v týždni 0<br/>a 1. týždni<br/><br/>N = 47</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinická remisia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 13/30 (43,3 %)                                                                                        | 28/47 (59,6 %)                                                                                   |
| <sup>a</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, placebo v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>b</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>c</sup> Nezahŕňa otvorenú úvodnú dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br>Poznámka č. 1: Obidve indukčné skupiny dostali v 4. a 6. týždni 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg).<br>Poznámka č. 2: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 8. týždni boli považovaní za pacientov, ktorí nedosiahli koncový parameter. |                                                                                                       |                                                                                                  |

V 52. týždni sa hodnotila klinická remisia podľa FMS u respondérov v 8. týždni, klinická odpoveď podľa FMS (definovaná ako pokles Mayo skóre  $\geq 3$  body a  $\geq 30$  % v porovnaní s počiatočným stavom) u respondérov v 8. týždni, zahojenie sliznice podľa FMS (definované ako Mayoendoskopické skóre  $\leq 1$ ) u respondérov v 8. týždni, klinická remisia podľa FMS u pacientov v remisii v 8. týždni a podiel pacientov v remisii bez kortikosteroidov podľa FMS u respondérov v 8. týždni u pacientov, ktorí používali adalimumab dvojito zaslepeným spôsobom v udržiavacích dávkach maximálne 40 mg každý druhý týždeň (0,6 mg/kg) a maximálne 40 mg každý týždeň (0,6 mg/kg) (tabuľka 32).

**Tabuľka 32: Výsledky účinnosti v 52. týždni**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>Adalimumab<sup>a</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>druhý týždeň<br/>N = 31</b> | <b>Adalimumab<sup>b</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>týždeň<br/>N = 31</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Klinická remisia u respondérov podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 9/31 (29,0 %)                                                                       | 14/31 (45,2 %)                                                                |
| Klinická odpoveď u respondérov podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 19/31 (61,3 %)                                                                      | 21/31 (67,7 %)                                                                |
| Zahojenie sliznice u respondérov podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 12/31 (38,7 %)                                                                      | 16/31 (51,6 %)                                                                |
| Klinická remisia u pacientov v remisii podľa PMS v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 9/21 (42,9 %)                                                                       | 10/22 (45,5 %)                                                                |
| Remisia bez kortikosteroidov u respondérov podľa PMS v 8. týždni <sup>c</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4/13 (30,8 %)                                                                       | 5/16 (31,3 %)                                                                 |
| <sup>a</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň<br><sup>b</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň<br><sup>c</sup> U pacientov, ktorí na začiatku skúšania súbežne užívali kortikosteroidy<br>Poznámka: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 52. týždni alebo randomizovaní na používanie opakovanej úvodnej dávky alebo udržiavacej liečby sa vo vzťahu ku koncovým parametrom v 52. týždni považovali za non-respondérov. |                                                                                     |                                                                               |

Ďalšie sledované cieľové parametre účinnosti zahŕňali klinickú odpoveď podľa indexu aktivity ulceróznej kolitídy u pediatrických pacientov (*Paediatric Ulcerative Colitis Activity Index*, PUCAI) (definovaná ako pokles PUCAI  $\geq 20$  bodov v porovnaní s počiatočným stavom) a klinickú remisiu podľa PUCAI (definovanú ako PUCAI  $< 10$ ) v 8. a 52. týždni (tabuľka 33).

**Tabuľka 33. Výsledky sledovaných cieľových parametrov podľa indexu PUCAI**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>8. týždeň</b>                                                                                 |                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Adalimumab<sup>a</sup><br/>Maximálne 160 mg<br/>v týždni 0/placebo v 1. týždni<br/>N = 30</b> | <b>Adalimumab<sup>b,c</sup><br/>Maximálne 160 mg<br/>v týždni 0a 1. týždni<br/>N = 47</b> |
| Klinická remisia podľa indexu PUCAI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 10/30 (33,3 %)                                                                                   | 22/47 (46,8 %)                                                                            |
| Klinická odpoveď podľa indexu PUCAI                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 15/30 (50,0 %)                                                                                   | 32/47 (68,1 %)                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>52. týždeň</b>                                                                                |                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Adalimumab<sup>d</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>druhý týždeň<br/>N = 31</b>              | <b>Adalimumab<sup>e</sup><br/>Maximálne 40 mg každý<br/>týždeň<br/>N = 31</b>             |
| Klinická remisia u respondérov podľa PUCAI v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 14/31 (45,2 %)                                                                                   | 18/31 (58,1 %)                                                                            |
| Klinická odpoveď u respondérov podľa PUCAI v 8. týždni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 18/31 (58,1 %)                                                                                   | 16/31 (51,6 %)                                                                            |
| <sup>a</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0, placebo v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>b</sup> Adalimumab 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>c</sup> Nezahŕňa otvorenú úvodnú dávku adalimumabu 2,4 mg/kg (maximálne 160 mg) v týždni 0 a v 1. týždni a 1,2 mg/kg (maximálne 80 mg) v 2. týždni<br><sup>d</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý druhý týždeň<br><sup>e</sup> Adalimumab 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň<br>Poznámka č. 1: Obidve indukčné skupiny dostali v 4. a 6. týždni 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg).<br>Poznámka č. 2: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 8. týždni boli považovaní za pacientov, ktorí nedosiahli koncové parametre.<br>Poznámka č. 3: Pacienti s chýbajúcimi hodnotami v 52. týždni alebo randomizovaní na používanie opakovanej úvodnej dávky alebo udržiavacej liečby sa vo vzťahu ku koncovým parametrom v 52. týždni považovali za non-respondérov. |                                                                                                  |                                                                                           |

Spomedzi pacientov liečených adalimumabom, ktorí dostali počas udržiavacieho obdobia opakovanú úvodnú dávku, dosiahli v 52. týždni klinickú odpoveď podľa FMS 2/6 (33 %).

#### Kvalita života

V skupinách liečených adalimumabom bolo pozorované klinicky významné zlepšenie v parametroch kvality života (vrátane IMPACT III) a v skóre zhoršenia produktivity práce a aktivít (Work Productivity and Activity Impairment, WPAI) v porovnaní s počiatočným stavom.

V skupinách liečených adalimumabom bol pozorovaný klinicky významný nárast (zlepšenie) rýchlosti rastu v porovnaní s počiatočným stavom a u účastníkov s vysokou udržiavacou dávkou maximálne 40 mg (0,6 mg/kg) každý týždeň bol pozorovaný klinicky významný nárast (zlepšenie) indexu telesnej hmotnosti v porovnaní s počiatočným stavom.

#### *Uveitída u pediatrických pacientov*

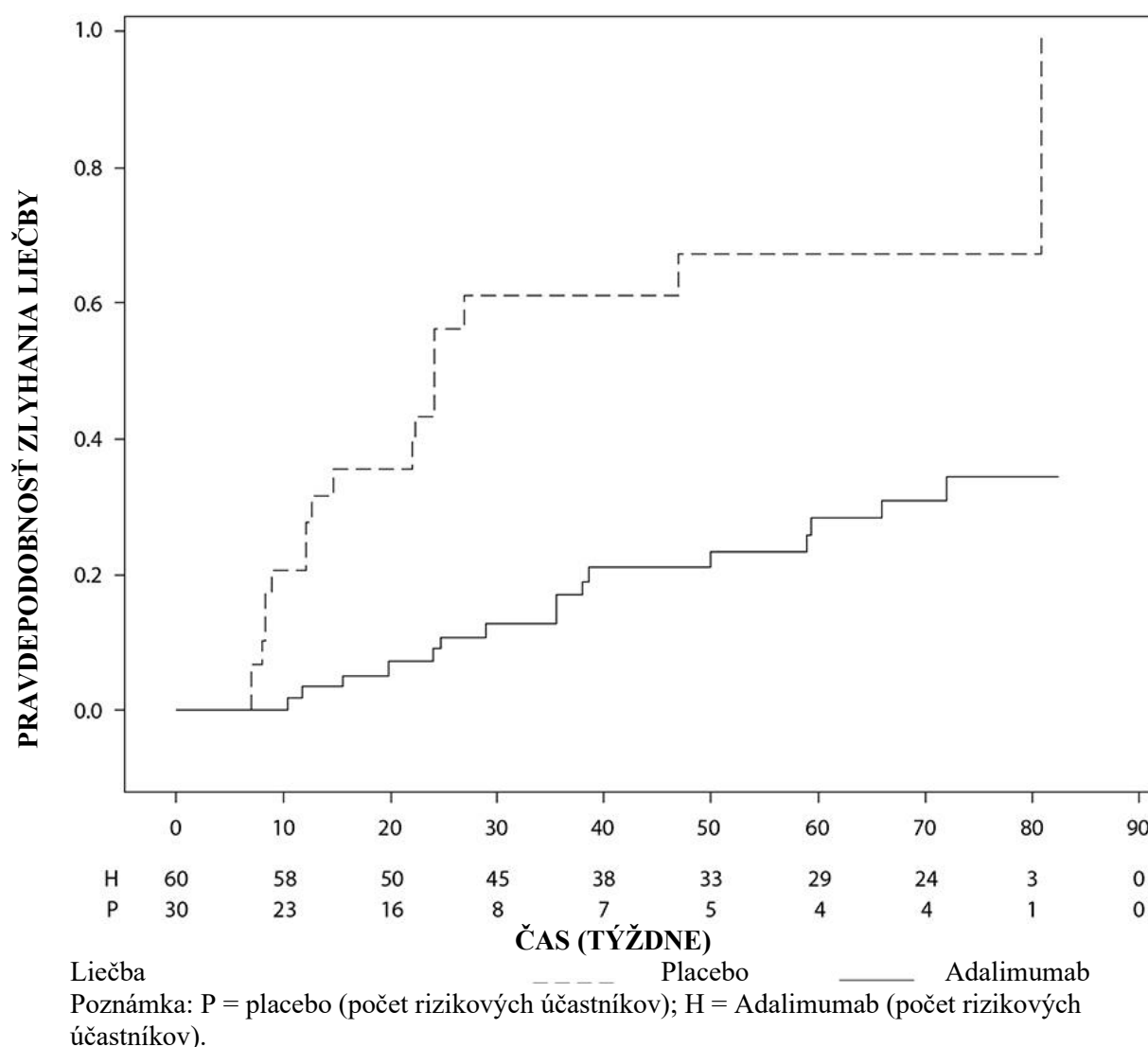
Bezpečnosť a účinnosť adalimumabu sa hodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej, kontrolovanej štúdii s účasťou 90 pediatrických pacientov vo veku od 2 do < 18 rokov s aktívnou neinfekčnou anteriornou uveitídou spojenou s JIA, ktorí nereagovali na najmenej 12-týždňovú liečbu metotrexátom. Pacienti dostávali buď placebo, alebo 20 mg adalimumabu (ak < 30 kg), alebo 40 mg adalimumabu (ak ≥ 30 kg) každý druhý týždeň v kombinácii s východiskovou dávkou metotrexátu.

Primárnym koncovým ukazovateľom bol „čas do zlyhania liečby“. Kritériami zlyhania liečby boli zhoršenie alebo trvalé nezlepšenie očného zápalu, čiastočné zlepšenie s rozvojom trvalých očných komorbidít alebo zhoršenie očných komorbidít, nepovolené používanie súbežne podávaných liekov a prerušenie liečby na dlhší čas.

#### Klinická odpoveď

Adalimumab významne oddialil čas do zlyhania liečby v porovnaní s placebom (pozri obrázok 3,  $p < 0,0001$  z logaritmickeho testu poradi). Medián času do zlyhania liečby bol 24,1 týždňa u pacientov liečených placebom, zatiaľ čo medián času do zlyhania liečby u pacientov liečených adalimumabom nebolo možné stanoviť, pretože zlyhanie liečby zaznamenalo menej ako polovica týchto pacientov. Adalimumab výrazne znížil riziko zlyhania liečby o 75 % v porovnaní s placebom, ako je to vidieť z pomeru rizika (HR = 0,25 [95 % IS: 0,12; 0,49]).

**Obrázok 3: Kaplanove-Meierove krivky znázorňujúce čas do zlyhania liečby v štúdiu uveitídy u pediatrických pacientov**



## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia a distribúcia

Po subkutánnom podaní jednorazovej dávky 40 mg bola absorpcia a distribúcia adalimumabu pomalá. Maximálne sérové koncentrácie sa dosiahli asi 5 dní po podaní. Priemerná absolútna biologická

dostupnosť adalimumabu, na základe troch štúdií vykonaných s referenčným produktom, bola 64 % po podaní jednorazovej subkutánnej dávky 40 mg. Po jednorazových intravenózných dávkach v rozpätí od 0,25 do 10 mg/kg boli koncentrácie lieku úmerné dávke. Po dávkach 0,5 mg/kg (~ 40 mg) bol klírens v rozsahu od 11 do 15 ml/hodinu, distribučný objem ( $V_{ss}$ ) v rozsahu od 5 do 6 litrov a priemerný polčas terminálnej fázy bol približne dva týždne. Koncentrácie adalimumabu v synoviálnej tekutine, stanovené u niekoľkých pacientov s ťažkou reumatoidnou artritídou, boli v rozsahu od 31 do 96 % sérových koncentrácií.

Po subkutánnom podávaní 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň u dospelých pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) boli najnižšie priemerné sérové koncentrácie v rovnovážnom stave približne 5 µg/ml (bez súbežnej liečby metotrexátom) a 8 až 9 µg/ml (pri súbežnej liečbe metotrexátom). Najnižšie sérové koncentrácie adalimumabu v rovnovážnom stave sa zvyšovali približne úmerne s dávkou pri subkutánnom podávaní 20, 40 a 80 mg každý druhý týždeň aj každý týždeň.

Po podávaní dávky 24 mg/m<sup>2</sup> (maximálne 40 mg) subkutánne každý druhý týždeň pacientom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou (JIA), ktorí mali 4 až 17 rokov, bola najnižšia priemerná sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave (hodnoty merané v týždňoch 20 až 48)  $5,6 \pm 5,6$  µg/ml (102 % CV) pri adalimumabe bez súbežného metotrexátu a  $10,9 \pm 5,2$  µg/ml (47,7 % CV) so súbežným metotrexátom.

U pacientov s polyartikulárnou JIA, ktorí boli vo veku 2 až < 4 roky alebo 4 roky a viac a mali hmotnosť < 15 kg, ktorým bol podávaný dávky adalimumabu 24 mg/m<sup>2</sup>, boli najnižšie priemerné sérové koncentrácie adalimumabu v rovnovážnom stave  $6,0 \pm 6,1$  µg/ml (101 % CV) pri adalimumabe bez súbežného metotrexátu a  $7,9 \pm 5,6$  µg/ml (71,2 % CV) so súbežným metotrexátom.

Po podávaní dávky 24 mg/m<sup>2</sup> (maximálne 40 mg) subkutánne každý druhý týždeň pacientom s artritídou spojenou s entezitídou, ktorí mali 6 až 17 rokov, boli najnižšie priemerné sérové koncentrácie adalimumabu v rovnovážnom stave  $8,8 \pm 6,6$  µg/ml pri adalimumabe bez súbežného metotrexátu a  $11,8 \pm 4,3$  µg/ml so súbežným metotrexátom (hodnoty merané v 24. týždni).

Po subkutánnom podávaní 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň dospelým pacientom s nerádiografickou axiálnou spondylartritídou bola v týždni 68 priemerná ( $\pm$  SD) najnižšia koncentrácia v rovnovážnom stave  $8,0 \pm 4,6$  µg/ml.

U dospelých pacientov so psoriázou bola priemerná najnižšia rovnovážna koncentrácia 5 µg/ml počas liečby adalimumabom v monoterapii v dávke 40 mg každý druhý týždeň.

Po podávaní dávky 0,8 mg/kg (maximálne 40 mg) subkutánne každý druhý týždeň pediatrickým pacientom s chronickou ložiskovou psoriázou bola priemerná najnižšia ( $\pm$  SD) sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave približne  $7,4 \pm 5,8$  µg/ml (79 % CV).

U dospelých pacientov s *hidradenitis suppurativa* sa pri dávke 160 mg adalimumabu v týždni 0 nasledovanej dávkou 80 mg v 2. týždni dosiahla počas indukčného obdobia najnižšia hodnota sérových koncentrácií adalimumabu približne od 7 do 8 µg/ml v 2. a 4. týždni. U pacientov, ktorí dostávali udržiavaciu dávku 40 mg adalimumabu každý týždeň, sa pozorovali od 12. do 36. týždňa priemerné minimálne rovnovážne hladiny približne od 8 do 10 µg/ml.

Expozícia adalimumabu u dospievajúcich pacientov s HS sa predpovedala s použitím populačného farmakokinetického modelovania a simulácie na základe farmakokinetických parametrov zistených naprieč indikáciami u iných pediatrických pacientov (s pediatrickou psoriázou, juvenilnou idiopatickou artritídou, pediatrickou Crohnovou chorobou a artritídou spojenou s entezitídou). Odporúčaná dávkovacia schéma u dospievajúcich s HS je 40 mg každý druhý týždeň. Pretože expozícia adalimumabu môže byť ovplyvnená telesnou hmotnosťou, u dospievajúcich s vyššou telesnou hmotnosťou a nedostatočnou odpoveďou môže byť prospešná dávka 40 mg každý týždeň, ktoré je odporúčané pre dospelých.

U pacientov s Crohnovou chorobou úvodná dávka 80 mg adalimumabu v týždni 0 nasledovaná dávkou 40 mg adalimumabu v 2. týždni dosahuje počas indukčného obdobia najnižšiu hodnotu sérových koncentrácií adalimumabu približne 5,5 µg/ml. Úvodná dávka 160 mg adalimumabu v týždni 0 nasledovaná 80 mg adalimumabu v 2. týždni dosahuje počas indukčného obdobia najnižšiu hodnotu sérových koncentrácií adalimumabu približne 12 µg/ml. U tých pacientov s Crohnovou chorobou, ktorí dostávali udržiavaciu dávku 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň, sa pozorovali priemerné rovnovážne najnižšie hladiny približne 7 µg/ml.

V otvorenej liečbe detských pacientov so stredne ťažkou až ťažkou CD bola úvodná dávka adalimumabu 160/80 alebo 80/40 mg v týždni 0 a v 2. týždni, a to v závislosti od hranice telesnej hmotnosti 40 kg. V 4. týždni boli pacienti randomizovaní 1 : 1 do skupín s udržiavacou liečbou buď so štandardnou dávkou (40/20 mg každý druhý týždeň), alebo nízkou dávkou (20/10 mg každý druhý týždeň) v závislosti od telesnej hmotnosti. Priemerné najnižšie ( $\pm$  SD) sérové koncentrácie adalimumabu dosiahnuté v 4. týždni boli  $15,7 \pm 6,6$  µg/ml u pacientov  $\geq 40$  kg (160/80 mg) a  $10,6 \pm 6,1$  µg/ml u pacientov  $< 40$  kg (80/40 mg).

U pacientov, ktorí ostali na randomizovanej liečbe, boli v 52. týždni priemerné najnižšie ( $\pm$  SD) koncentrácie adalimumabu  $9,5 \pm 5,6$  µg/ml pre skupinu so štandardnou dávkou a  $3,5 \pm 2,2$  µg/ml pre skupinu s nízkou dávkou. Priemerné najnižšie koncentrácie sa udržali u pacientov, ktorí pokračovali v liečbe adalimumabom každý druhý týždeň počas 52 týždňov. U pacientov, u ktorých sa dávka zvýšila z režimu každý druhý týždeň na raz týždenne, boli v 52. týždni priemerné ( $\pm$  SD) sérové koncentrácie adalimumabu  $15,3 \pm 11,4$  µg/ml (40/20 mg, raz týždenne) a  $6,7 \pm 3,5$  µg/ml (20/10 mg, raz týždenne).

U pacientov s ulceróznou kolitídou, ktorým sa podávala úvodná dávka 160 mg adalimumabu v týždni 0, po ktorej nasledovala dávka 80 mg adalimumabu v 2. týždni, sa dosiahli najnižšie sérové koncentrácie adalimumabu 12 µg/ml počas obdobia indukcie. Priemerne najnižšie hladiny v rovnovážnom stave s hodnotou približne 8 µg/ml sa pozorovali u pacientov s ulceróznou kolitídou, ktorým sa podávala udržiavacia dávka 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň.

Po subkutánnom podaní dávky 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) podľa telesnej hmotnosti každý druhý týždeň pediatrickým pacientom s ulceróznou kolitídou bola v 52. týždni priemerná najnižšia sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave  $5,01 \pm 3,28$  µg/ml. U pacientov, ktorí dostávali 0,6 mg/kg (maximálne 40 mg) každý týždeň, bola v 52. týždni priemerná ( $\pm$  SD) najnižšia sérová koncentrácia adalimumabu v rovnovážnom stave  $15,7 \pm 5,60$  µg/ml.

U dospelých pacientov s uveitídou, ktorým sa podávala úvodná dávka 80 mg adalimumabu v týždni 0, po ktorej nasledovala dávka 40 mg adalimumabu každý druhý týždeň od 1. týždňa, sa zistili priemerné koncentrácie v rovnovážnom stave približne 8 až 10 µg/ml.

Expozícia adalimumabu u pediatrických pacientov s uveitídou sa predpovedala s použitím populačného farmakokinetického modelovania a simulácie na základe farmakokinetických parametrov zistených naprieč indikáciami u iných pediatrických pacientov (s pediatrickou psoriázou, juvenilnou idiopatickou artritídou, pediatrickou Crohnovou chorobou a artritídou spojenou s entezitídou). Nie sú dostupné žiadne klinické údaje o expozícii týkajúcej sa použitia úvodnej dávky u detí  $< 6$  rokov. Predpokladané expozície naznačujú, že za neprítomnosti metotrexátu môže viesť úvodná dávka k počiatočnému zvýšeniu systémovej expozície.

Populačné farmakokinetické a farmakokinetické/farmakodynamické modelovanie a simulácia predpovedali porovnateľnú expozíciu a účinnosť adalimumabu u pacientov liečených 80 mg každý druhý týždeň v porovnaní so 40 mg každý týždeň (vrátane dospelých pacientov s RA, HS, UC, CD alebo Ps, dospievajúcich pacientov s HS a pediatrických pacientov  $\geq 40$  kg s CD a UC).

#### Vzťah expozícia – odpoveď u pediatrickej populácie

Na základe údajov z klinických štúdií u pacientov s JIA (pJIA a ERA) sa stanovil vzťah expozícia – odpoveď medzi plazmatickými koncentraciami a odpoveďou PedACR 50. Zrejma plazmatická

koncentrácia adalimumabu, ktorá produkuje polovicu maximálnej pravdepodobnosti odpovede PedACR 50 (EC50), bola 3 µg/ml (95 % IS: 1 – 6 µg/ml).

Vzťahy expozícia – odpoveď medzi koncentráciou adalimumabu a účinnosťou u pediatrických pacientov s ťažkou chronickou ložiskovou psoriázou boli stanovené pre PASI 75 resp. PGA čisté alebo minimálne. Hodnoty PASI 75 aj PGA čisté alebo minimálne rástli so zvyšujúcimi sa koncentraciami adalimumabu s podobnou zrejmou EC50 približne 4,5 µg/ml (95 % IS: 0,4 – 47,6 resp. 1,9 – 10,5).

### Eliminácia

Populačná farmakokinetická analýza údajov od viac ako 1 300 pacientov s RA odhalila tendenciu k vyššiemu zdanlivému klírensu adalimumabu so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou. Po úprave vzhľadom na hmotnostné rozdiely, pohlavie a vek sa preukázal minimálny vplyv na klírens adalimumabu. Sérové hladiny voľného adalimumabu (neviazaného na protilátky proti adalimumabu, AAA) boli nižšie u pacientov s merateľným AAA.

### Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Adalimumab sa neskúmal u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo obličiek.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje na základe štúdií toxicity po jednorazovej dávke, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiu embryofetálnej toxicity/perinatálneho vývoja, uskutočnenej u opíc rodu *Cynomolgus*, ktorým sa podávali dávky 0, 30 a 100 mg/kg (9-17 opíc/skupina), sa nezistil žiadny dôkaz poškodenia plodov, spôsobený adalimumabom. Ani štúdie karcinogenity ani štandardné hodnotenie fertility a postnatálnej toxicity adalimumabu sa neuskutočnili pre nedostatok vhodných modelov pre protilátku s obmedzenou skríženou reaktivitou na TNF hlodavcov a na rozvoj neutralizačných protilátok u hlodavcov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina mliečna  
sacharóza  
polysorbát 80  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C.

Neuchovávať v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku alebo naplnené pero uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnená injekčná striekačka alebo naplnené pero sa môžu skladovať pri teplote do maximálne 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnená injekčná striekačka alebo naplnené pero musia byť chránené pred svetlom a zlikvidované, ak sa nepoužijú v priebehu tohto 14-dňového obdobia.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

### AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,2 ml roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s krytom ihly (termoplastický elastomér).

Balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú striekačku.

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,4 ml injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s krytom ihly (termoplastický elastomér).

Balenie po 1, 2 naplnených injekčných striekačkách alebo multibalenie obsahujúce 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

0,8 ml injekčného roztoku v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s piestovou zátkou (brómbutylová guma) a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s krytom ihly (termoplastický elastomér).

Balenie po 1, 2 naplnených injekčných striekačkách alebo multibalenie obsahujúce 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

0,4 ml injekčného roztoku v naplnenom pere na použitie pacientom, ktoré obsahuje naplnenú injekčnú striekačku (sklo typu I). Pero je jednorazová, ručná, mechanická injekčná pomôcka. Kryt ihly naplneného pera je zhotovený zo syntetickej gumy.

Balenie po 1, 2 naplnených perách alebo multibalenie obsahujúce 6 (3 balenia po 2) naplnených pier. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere

0,8 ml injekčného roztoku v naplnenom pere na použitie pacientom, ktoré obsahuje naplnenú injekčnú striekačku (sklo typu I). Pero je jednorazová, ručná, mechanická injekčná pomôcka. Kryt ihly naplneného pera je zhotovený zo syntetickej gumy.

Balenie po 1, 2 naplnených perách alebo multibalenie obsahujúce 3 (3 balenia po 1) naplnené perá. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/16/1164/010 – 1-balenie

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/16/1164/011 – 1-balenie

EU/1/16/1164/012 – 2-balenie

EU/1/16/1164/013 – 6 (3 × 2)-multibalenie

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/16/1164/017 – 1-balenie

EU/1/16/1164/018 – 2-balenie

EU/1/16/1164/019 – 3 (3 × 1)-multibalenie

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/16/1164/014 – 1-balenie

EU/1/16/1164/015 – 2-balenie

EU/1/16/1164/016 – 6 (3 × 2)-multibalenie

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/16/1164/020 – 1-balenie

EU/1/16/1164/021 – 2-balenie

EU/1/16/1164/022 – 3 (3 × 1)-multibalenie

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. marca 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. decembra 2021

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Amgen Inc  
One Amgen Center Drive  
Thousand Oaks, Kalifornia  
91320  
Spojené štáty americké

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way  
West Greenwich  
Rhode Island, 02817  
Spojené štáty americké

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **• Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Informačná karta pacienta (dospelí a pediatrickí pacienti) obsahuje nasledujúce kľúčové prvky:

- infekcie vrátane tuberkulózy
- rakovina
- problémy s nervovým systémom
- očkovania

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ladová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

20 mg/0,4 ml

1 naplnená injekčná striekačka.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 20 mg/0,4 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 20 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,4 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ladová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,8 ml

1 naplnená injekčná striekačka.

2 naplnené injekčné striekačky.

4 naplnené injekčné striekačky.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/16/1164/002 1-balenie  
EU/1/16/1164/003 2-balenie  
EU/1/16/1164/004 4-balenie

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI INJEKČNÝMI STRIEKAČKAMI (s „blue box“)**

**1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ľadová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**Injekčný roztok**

40 mg/0,8 ml

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/005

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI INJEKČNÝMI STRIEKAČKAMI (bez „blue box“)**

**1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ladová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**Injekčný roztok**

40 mg/0,8 ml

2 naplnené injekčné striekačky. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/005

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 40 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,8 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedno naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ladová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,8 ml

1 naplnené pero SureClick.

2 naplnené perá SureClick.

4 naplnené perá SureClick.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/006 1-balenie  
EU/1/16/1164/007 2-balenie  
EU/1/16/1164/008 4-balenie

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI PERAMI (s „blue box“)****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedno naplnené pero obsahuje s 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ladová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,8 ml

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených pier SureClick.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/009

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI PERAMI (bez „blue box“)****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Ladová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,8 ml

2 naplnené perá SureClick. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/009

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,8 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 40 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,8 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,2 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

20 mg/0,2 ml

1 naplnená injekčná striekačka.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/010

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 20 mg/0,2 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 20 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,2 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,4 ml

1 naplnená injekčná striekačka.

2 naplnené injekčné striekačky.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/16/1164/011 1-balenie  
EU/1/16/1164/012 2-balenie

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI INJEKČNÝMI STRIEKAČKAMI (s „blue box“)**

**1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,4 ml

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačiek.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/013

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI INJEKČNÝMI STRIEKAČKAMI (bez „blue box“)**

**1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**Injekčný roztok**

40 mg/0,4 ml

2 naplnené injekčné striekačky. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/013

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 40 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,4 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedno naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok  
40 mg/0,4 ml  
1 naplnené pero SureClick.  
2 naplnené perá SureClick.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/014 1-balenie  
EU/1/16/1164/015 2-balenie

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI PERAMI (s „blue box“)****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedno naplnené pero obsahuje s 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,4 ml

Multibalenie: 6 (3 balenia po 2) naplnených pier SureClick.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/016

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI PERAMI (bez „blue box“)****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

40 mg/0,4 ml

2 naplnené perá SureClick. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/016

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 40 mg/0,4 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

|                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 40 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,4 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

80 mg/0,8 ml

1 naplnená injekčná striekačka.

2 naplnené injekčné striekačky.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/16/1164/017 1-balenie  
EU/1/16/1164/018 2-balenie

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI INJEKČNÝMI STRIEKAČKAMI (s „blue box“)**

**1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

80 mg/0,8 ml

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené injekčné striekačky.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

For subcutaneous use.

Read the package leaflet before use.

Single use only.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/019

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI INJEKČNÝMI STRIEKAČKAMI (bez „blue box“)**

**1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke  
adalimumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna naplnená injekčná striekačka obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

**Injekčný roztok**

80 mg/0,8 ml

1 naplnená injekčná striekačka. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/019

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml injekčná striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK INJEKČNEJ STRIEKAČKY</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

AMGEVITA 80 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH<br/>JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------------|

0,8 ml

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA S NAPLNENÝM PEROM****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedno naplnené pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

80 mg/0,8 ml

1 naplnené pero SureClick.

2 naplnené perá SureClick.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/020 1-balenie  
EU/1/16/1164/021 2-balenie

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI PERAMI (s „blue box“)****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO**

Jedno naplnené pero obsahuje s 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

80 mg/0,8 ml

Multibalenie: 3 (3 balenia po 1) naplnené perá SureClick.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/022

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****ŠKATUĽA MULTIBALENIA S NAPLNENÝMI PERAMI (bez „blue box“)****1. NÁZOV LIEKU**

AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere  
adalimumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedno naplnené pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Injekčný roztok

80 mg/0,8 ml

1 naplnené pero SureClick. Súčasť multibalenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Na subkutánne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Iba na jednorazové použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Holandsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/16/1164/022

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

AMGEVITA 80 mg/0,8 ml pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

AMGEVITA 80 mg injekcia  
adalimumab  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

0,8 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke**

**AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke**

adalimumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Váš lekár vám vydá aj **Informačnú kartu pacienta**, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré musíte mať na mysli pred začatím liečby AMGEVITOU a počas liečby AMGEVITOU. Majte túto **Informačnú kartu pacienta** vždy pri sebe.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU
3. Ako používať AMGEVITU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMGEVITU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa**

AMGEVITA obsahuje liečivo adalimumab, čo je liek, ktorý pôsobí na imunitný (obranný) systém vášho tela.

AMGEVITA je určená na liečbu zápalových ochorení opísaných nižšie:

- Reumatoidná artritída
- Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída
- Artritída spojená s entezitídou
- Ankylozujúca spondylitída
- Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy
- Psoriatická artritída
- Ložisková psorióza
- *Hidradenitis suppurativa*
- Crohnova choroba
- Ulcerózna kolitída
- Neinfekčná uveitída

Aktívna zložka AMGEVITY adalimumab je ľudská monoklonálna protilátka. Monoklonálne protilátky sú bielkoviny, ktoré sa viažu na špecifický cieľ.

Cieľom adalimumabu je bielkovina nazývaná tumor nekrotizujúci faktor (TNF $\alpha$ ), ktorý sa podieľa na imunitnom (obrannom) systéme a je prítomný vo zvýšených hladinách pri zápalových ochoreniach uvedených vyššie. Tým, že sa AMGEVITA naviaže na TNF $\alpha$ , zníži zápalový proces pri týchto ochoreniach.

## Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov.

AMGEVITA sa používa na liečbu reumatoidnej artritídy u dospelých. Ak máte stredne ťažkú až ťažkú reumatoidnú artritídu, môžete najprv užívať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej reumatoidnej artritídy AMGEVITU.

AMGEVITU je možné použiť aj na liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy bez predchádzajúcej liečby metotrexátom.

AMGEVITA spomaľuje poškodenie kĺbovej chrupavky a kosti spôsobené ochorením a zlepšuje fyzické funkcie.

AMGEVITA sa zvyčajne používa s metotrexátom. Ak lekár rozhodne, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

## Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou sú zápalové ochorenia kĺbov, ktoré sa zvyčajne prvýkrát objavia v detstve.

AMGEVITA sa používa na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov od 2 rokov a artritídy spojenej s entezitídou u pacientov od 6 rokov. Najprv môžete dostávať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy alebo artritídy spojenej s entezitídou AMGEVITU.

## Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy sú zápalové ochorenia chrbtice.

AMGEVITA sa používa na liečbu ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondylartritídy bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy u dospelých. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondylartritídu bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy, budete najprv dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú uspokojivú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vášho ochorenia dostanete AMGEVITU.

## Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápal kĺbov pri lupienke (psoriáze).

AMGEVITA sa používa na liečbu psoriatickej artritídy u dospelých. AMGEVITA spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov zapríčinené ochorením a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Ložisková psoriáza u dospelých a detí

Ložisková psoriáza je kožné ochorenie, ktoré spôsobuje červené, vločkovité, zrohovatené škvrny na koži pokryté striebřistými šupinami. Ložisková psoriáza môže postihovať aj nechty, spôsobovať ich drobenie, zhrubnutie a oddelenie od nechťového lôžka, čo môže byť bolestivé. Predpokladá sa, že psoriáza je spôsobená problémom s imunitným systémom organizmu, ktorý vedie k zvýšenej tvorbe kožných buniek.



AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých. AMGEVITA sa používa aj na liečbu ťažkej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 do 17 rokov, u ktorých lokálna liečba a fotoliečby neúčinkovali veľmi dobre alebo nie sú u nich vhodné.

#### Hidradenitis suppurativa u dospelých a dospievajúcich

*Hidradenitis suppurativa* (niekedy označovaná ako *acne inversa*) je chronické a často bolestivé zápalové kožné ochorenie. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzlíky (hrčky) a abscesy (vriedky), z ktorých môže vytekať hnis. Najčastejšie postihuje konkrétne oblasti kože, ako je oblasť pod prsníkmi, podpazušie, vnútorná strana stehien, slabiny a zadok. V postihnutých oblastiach môže dôjsť aj k zjazveniu.

AMGEVITA sa používa na liečbu *hidradenitis suppurativa* u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov. AMGEVITA môže znížiť počet uzlíkov a abscesov, ako aj bolesť, ktorá je s týmto ochorením často spojená. Najprv môžete dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, dostanete AMGEVITU.

#### Crohnova choroba u dospelých a detí

Crohnova choroba je zápalové ochorenie zažívacieho traktu.

AMGEVITA sa používa na liečbu Crohnovej choroby u dospelých a detí vo veku 6 až 17 rokov. Ak máte Crohnovu chorobu, budú vám najprv podávané iné lieky. Ak nebudete dostatočne reagovať na liečbu týmito liekmi, dostanete na zmiernenie prejavov a príznakov vašej Crohnovej choroby AMGEVITU.

#### Ulcerózna kolitída u dospelých a detí

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ulceróznej kolitídy u dospelých a detí vo veku od 6 do 17 rokov. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv môžete dostať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby dostanete AMGEVITU.

#### Neinfekčná uveitída u dospelých a detí

Neinfekčná uveitída je zápalové ochorenie postihujúce niektoré časti oka.

AMGEVITA sa používa na liečbu

- Dospelých s neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim zadnú časť oka.
- Detí vo veku od 2 rokov s chronickou neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim prednú časť oka.

Tento zápal môže viesť k zníženiu videnia a/alebo prítomnosti zákalu oka (čierne bodky alebo jemné čiarky, ktoré sa pohybujú v zornom poli). AMGEVITA pôsobí tak, že tento zápal znižuje.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU**

### **Nepoužívajte AMGEVITU**

- ak ste alergický na adalimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte ťažkú infekciu vrátane aktívnej tuberkulózy, sepsy (otrava krvi) alebo iných oportúnnych infekcií (nezvyčajné infekcie spojené s oslabeným imunitným systémom) (pozri

- „Upozornenia a opatrenia“). Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak máte príznaky infekcie, napr. horúčku, rany, pocit únavy, problémy so zubami.
- ak máte stredne ťažké alebo ťažké srdcové zlyhanie. Je dôležité informovať lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

## Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať AMGEVITU.

### Alergické reakcie

- Ak sa u vás vyskytnú alergické reakcie s príznakmi, ako je zvieranie na hrudníku, dýchavičnosť, závrat, opuch alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšiu injekciu AMGEVITY a ihneď kontaktuje svojho lekára, pretože tieto reakcie môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce.

### Infekcie

- Ak máte nejakú infekciu vrátane dlhotrvajúcej alebo lokalizovanej infekcie (napríklad vred na nohe), poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať AMGEVITU. Ak si nie ste istý, kontaktujte svojho lekára.
- V priebehu liečby AMGEVITOU môžete ľahšie dostať infekcie. Toto riziko sa môže zvýšiť, ak je funkcia vašich pľúc porušená. Tieto infekcie môžu byť ťažké a môžu zahŕňať tuberkulózu, infekcie spôsobené vírusmi, hubami, parazitmi alebo baktériami alebo iné oportúnne infekcie a otravu krvi, ktoré môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky, ako je horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

### Tuberkulóza

- Pretože sa u pacientov liečených adalimumabom vyskytli prípady tuberkulózy, vyšetří vás lekár pred začiatkom liečby AMGEVITOU na prejavy a príznaky tuberkulózy. Vyšetrenie bude obsahovať dôkladné lekárske posúdenie vrátane vašej anamnézy (chorobopisu) a príslušných skriningových testov (napr. röntgen hrudníka a tuberkulínový test). Vykonalie týchto vyšetrení a ich výsledky sa zaznačia do vašej **Informačnej karty pacienta**. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, ak ste v minulosti prekonali tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu.
- Tuberkulóza sa môže vyvinúť počas liečby, aj keď ste dostali preventívnu liečbu tuberkulózy.
- Ak sa u vás objavia počas liečby alebo po jej ukončení príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, úbytok hmotnosti, ochabnutosť, mierna horúčka) alebo inej infekcie, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

### Cestovná/opakujúca sa infekcia

- Poradte sa s lekárom v prípade, že bývate alebo cestujete do oblastí s endemickým výskytom hubových infekcií, ako sú histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza.
- Poradte sa so svojím lekárom, ak sa u vás v minulosti vyskytli opakované infekcie alebo iné stavy, ktoré zvyšujú riziko infekcií.

### Vírus hepatitídy B

- Informujte svojho lekára, ak ste nosičom vírusu hepatitídy B (HBV), ak máte aktívnu HBV alebo ak si myslíte, že ste mohli dostať HBV. Lekár by vás mal vyšetriť na prítomnosť HBV. AMGEVITA môže spôsobiť reaktiváciu HBV u ľudí, ktorí sú nosičmi tohto vírusu. V niektorých zriedkavých prípadoch, najmä ak užívate iné lieky, ktoré potláčajú imunitný systém, môže byť reaktivácia HBV život ohrozujúca.

## Vek nad 65 rokov

- Ak ste starší ako 65 rokov, môžete byť počas liečby AMGEVITOU náchylnejší na infekcie. Vy a váš lekár by ste počas liečby AMGEVITOU mali venovať osobitnú pozornosť prejavom infekcií. Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, ak u seba spozorujete príznaky infekcií, ako sú horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami.

## Chirurgické alebo dentálne zákroky

- Ak sa máte podrobiť chirurgickému alebo stomatologickému zákroku, informujte, prosím, lekára, že používate AMGEVITU. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

## Demyelinizačné ochorenie

- Ak máte alebo ak sa u vás rozvinie demyelinizačné ochorenie, také ako skleróza multiplex, váš lekár rozhodne, či máte dostať alebo naďalej dostávať AMGEVITU. Ak sa u vás vyskytnú príznaky ako zmena videnia, slabosť v rukách alebo nohách alebo znížená citlivosť alebo pálenie akejkoľvek časti tela, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

## Očkovanie

- Určité vakcíny obsahujú živé, ale oslabené formy baktérií alebo vírusov spôsobujúce ochorenie, ktoré môžu vyvolať infekcie a nemajú sa podávať počas používania AMGEVITY. Prosím, overte si túto možnosť so svojim lekárom predtým, ako dostanete ktorúkoľvek vakcínu. Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie detí v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.
- Ak ste boli počas tehotenstva liečení AMGEVITOU, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku takejto infekcie až približne do piateho mesiaca od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárovi vášho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU, aby sa rozhodli, kedy má vaše dieťa dostať jednotlivé vakcíny.

## Srdcové zlyhanie

- Ak máte mierne srdcové zlyhanie a ste liečení AMGEVITOU, musí lekár starostlivo sledovať stav vášho srdcového zlyhania. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom. Ak sa u vás vyvinú nové alebo sa zhoršia už existujúce príznaky srdcového zlyhania (napr. dýchavičnosť alebo opuch nôh), musíte sa ihneď spojiť so svojim lekárom. Váš lekár rozhodne, či máte používať AMGEVITU.

## Horúčka, modriny, krvácanie alebo bledosť

- Telo niektorých pacientov môže stratiť schopnosť tvoriť dostatočný počet krvných buniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciami alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ak dostanete horúčku, ktorá pretrváva, tvoria sa vám modriny alebo veľmi ľahko krvácate či ste veľmi bledý, informujte ihneď vášho lekára. Váš lekár môže rozhodnúť o ukončení liečby.

## Nádorové ochorenie

- Pri používaní adalimumabu alebo iných TNF blokátorov sa u detských a dospelých pacientov veľmi zriedkavo vyskytli prípady určitých typov nádorových ochorení. Ľudia so závažnejšou reumatoidnou artritídou, ktorí majú chorobu počas dlhého obdobia, môžu mať vyššie ako priemerné riziko, že dostanú lymfóm (nádorové ochorenie, ktoré postihuje lymfatický systém) a leukémiu (nádorové ochorenie, ktoré postihuje krv a kostnú dreň).

- Ak používate AMGEVITU, môže sa u vás zvýšiť riziko výskytu lymfómu, leukémie alebo iných nádorových ochorení. U pacientov používajúcich adalimumab boli zaznamenané zriedkavé prípady špecifických a ťažkých typov lymfómu. Niektorí z týchto pacientov boli liečení aj azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Informujte lekára v prípade, že užívate spolu s AMGEVITOU azatioprin alebo 6-merkaptopurín.
- Okrem toho sa u pacientov používajúcich adalimumab zaznamenali prípady nemelanómového nádorového ochorenia kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia nové kožné lézie alebo ak existujúce lézie zmenia svoj vzhľad, informujte svojho lekára.
- U pacientov so špecifickým typom pľúcnej choroby nazývanej chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) sa pri liečbe iným TNF blokátorom hlásili prípady nádorového ochorenia iného ako lymfóm. Ak máte CHOCHP alebo ak veľa fajčíte, poraďte sa so svojim lekárom o tom, či je pre vás vhodná liečba TNF blokátorom.

#### Autoimunitné ochorenie

- V zriedkavých prípadoch môže liečba AMGEVITOU viesť k vzniku lupusu podobnému syndrómu. Kontaktujte svojho lekára, ak sa vyskytnú príznaky, ako je pretrvávajúca nevysvetliteľná vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo únava.

Na zlepšenie sledovania tohto lieku má váš lekár alebo lekárnik zaznamenať názov a číslo šarže lieku, ktorý ste dostali, do vašej zdravotnej dokumentácie pacienta. Možno si tiež budete chcieť tieto údaje poznamenať pre prípad, že sa vás na ne v budúcnosti opýtajú.

#### Deti a dospievajúci

- Očkovanie: ak je možné, vaše dieťa má mať aktualizované všetky očkovania pred použitím AMGEVITY.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktoré sú mladšie ako 2 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s ložiskovou psoriázou, ktoré sú mladšie ako 4 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, ktoré sú mladšie ako 6 rokov.

#### Iné lieky a AMGEVITA

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

AMGEVITA sa môže podávať spolu s metotrexátom alebo s určitými chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (sulfasalazín, hydroxychlorochín, leflunomid a injekčné lieky obsahujúce zlato), steroidmi alebo liekmi proti bolesti vrátane nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).

Nepoužívajte AMGEVITU s liekmi, ktoré obsahujú liečivo anakinra alebo abatacept, pre zvýšené riziko ťažkej infekcie. Ak máte otázky, informujte sa u svojho lekára.

#### Tehotenstvo a dojčenie

- Mali by ste zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu, a pokračovať v jej používaní aspoň 5 mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.
- Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.
- AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to potrebné.

- Podľa štúdie zameranej na tehotenstvo sa nepreukázalo vyššie riziko vrodených chýb, keď matka dostávala AMGEVITU počas tehotenstva, v porovnaní s matkami s rovnakým ochorením, ktoré nedostávali AMGEVITU.
- AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.
- Ak dostávate AMGEVITU počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie o vakcínach nájdete v časti „Upozornenia a opatrenia“).

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať alebo obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť pocit točenia hlavy (závrat) a poruchy zraku.

### **AMGEVITA obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať AMGEVITU**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí s reumatoidnou artritídou, psoriatickou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou alebo axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožné použitie). Zvyčajná dávka pre dospelých s reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy a pre pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg v jednorazovej dávke, podávanej každý druhý týždeň.

Pri liečbe reumatoidnej artritídy AMGEVITOU sa pokračuje v podávaní metotrexátu. Ak lekár zistí, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

Ak máte reumatoidnú artritídu a nedostávate spoločne s AMGEVITOU metotrexát, lekár môže rozhodnúť, že budete dostávať 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou

*Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou od 10 kg do menej ako 30 kg*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň.

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s artritídou spojenou s entezitídou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 rokov s hmotnosťou od 15 kg do menej ako 30 kg*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň.

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 6 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

#### Dospelí s ložiskovou psoriázou

Zvyčajná dávka u dospelých s ložiskovou psoriázou je 80 mg v úvodnej dávke (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. V liečbe AMGEVITOU pokračujte tak dlho, ako vám povedal váš lekár. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

#### Deti a dospievajúci s ložiskovou psoriázou

*Deti a dospievajúci vo veku od 4 do 17 rokov s hmotnosťou od 15 kg do menej ako 30 kg*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 20 mg, po ktorej nasleduje 20 mg o jeden týždeň. Potom nasleduje zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň.

*Deti a dospievajúci vo veku od 4 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 40 mg, po ktorej nasleduje 40 mg o jeden týždeň. Potom nasleduje zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

#### Dospelí s hidradenitis suppurativa

Zvyčajný dávkovací režim pre *hidradenitis suppurativa* je úvodná dávka 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o dva týždne neskôr. Po ďalších dvoch týždňoch sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, podľa predpisu lekára. Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

#### Dospievajúci s hidradenitis suppurativa vo veku od 12 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od prvej dávky. Ak máte nedostatočnú odpoveď na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, lekár vám môže dávku zvýšiť na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

#### Dospelí s Crohnovou chorobou

Zvyčajný dávkovací režim pri Crohnovej chorobe je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) na začiatku liečby a 40 mg každý druhý týždeň o nasledujúce dva týždne. Ak sa vyžaduje rýchlejšia odpoveď, lekár vám môže predpísať úvodnú dávku 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o nasledujúce dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

#### Deti a dospievajúci s Crohnovou chorobou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajný dávkovací režim je 40 mg na začiatku liečby a 20 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) a 40 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť frekvenciu dávky na 20 mg každý týždeň.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajný dávkovací režim je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) na začiatku liečby a 40 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

#### Dospelí s ulceróznou kolitídou

Zvyčajná dávka AMGEVITY u dospelých s ulceróznou kolitídou je 160 mg na začiatku (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), za ktorými nasleduje 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. Podľa toho, ako budete na liečbu reagovať, môže váš lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

#### Deti a dospievajúci s ulceróznou kolitídou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), po ktorej nasleduje o dva týždne 40 mg (ako jedna 40 mg injekcia). Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 40 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje o dva týždne 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň). Potom je zvyčajná dávka 80 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 80 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

#### Dospelí s neinfekčnou uveitídou

Zvyčajná dávka u dospelých s neinfekčnou uveitídou je úvodná dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Injekcie AMGEVITY si musíte podávať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pri neinfekčnej uveitíde možno počas používania AMGEVITY pokračovať v užívaní kortikosteroidov alebo iných liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém. AMGEVITA sa môže podávať aj samostatne.

#### Deti a dospievajúci s chronickou neinfekčnou uveitídou vo veku od 2 rokov

*Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou menej ako 30 kg*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 40 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

*Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 80 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

### **Spôsob a cesta podávania**

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožnou injekciou).

Podrobné pokyny týkajúce sa podania injekcie AMGEVITY nájdete v časti „Pokyny na používanie“.

### **Ak použijete viac AMGEVITY, ako máte**

Ak ste si náhodne podali AMGEVITU častejšie, ako povedal váš lekár alebo lekárnik, zavolajte lekárovi alebo lekárnikovi a povedzte mu, že ste použili viac lieku. Vždy si vezmite so sebou vonkajší obal, aj keď je prázdny.

### **Ak zabudnete použiť AMGEVITU**

Ak si zabudnete dať injekciu, musíte si podať nasledujúcu dávku AMGEVITY čo najskôr, ako si na to spomeniete. Nasledujúcu dávku si potom podajte v ten deň, ako je naplánovaná podľa pôvodnej dávkovacej schémy, ako keby ste nevynechali dávku.

### **Ak prestanete používať AMGEVITU**

Rozhodnutie prestať používať AMGEVITU prekonzultujte so svojim lekárom. Po ukončení používania sa vám môžu vrátiť príznaky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina vedľajších účinkov je mierneho až stredného charakteru. Niektoré však môžu byť aj závažné a môžu vyžadovať liečbu. Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť až do 4 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytol niektorý z týchto prejavov alergickej reakcie alebo srdcového zlyhania:

- závažná vyrážka, žihľavka alebo iné prejavy alergickej reakcie;
- opuchnutá tvár, ruky, nohy;
- problémy s dýchaním, prehĺtaním;
- dýchavičnosť pri námahe alebo v ľahu alebo opuch nôh.

Povedzte lekárovi čo najskôr, ak sa u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich príznakov:

- prejavy infekcie, ako je horúčka, pocit choroby, rany, problémy so zubami, pálenie pri močení;
- pocit slabosti alebo únavy;
- kašeľ;
- pálenie;
- znížená citlivosť;



- dvojité videnie;
- slabosť v rukách alebo nohách;
- prejavy nádorového ochorenia kože, ako je opuch alebo otvorená rana, ktoré sa nehoja;
- prejavy a príznaky naznačujúce krvné poruchy, také ako pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť.

Vyššie opísané príznaky môžu byť prejavmi ďalej uvedených vedľajších účinkov, ktoré sa pozorovali pri adalimumabe.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane bolesti, opuchu, začervenania alebo svrbenia);
- infekcie dýchacej sústavy (vrátane prechladnutia, nádchy, infekcie prínosových dutín, zápalu pľúc);
- bolesť hlavy;
- bolesť brucha;
- nevoľnosť a vracanie;
- vyrážka;
- bolesť svalov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- závažné infekcie (vrátane otravy krvi a chrípky);
- črevné infekcie (vrátane gastroenteritídy);
- kožné infekcie (vrátane celulitídy a pásového oparu);
- infekcie ucha;
- infekcie ústnej dutiny (vrátane infekcie zubov a oparu na perách);
- infekcie reprodukčného systému;
- infekcie močového ústrojenstva;
- plesňové infekcie;
- infekcie kĺbov;
- nezhubné nádory;
- nádorové ochorenie kože;
- alergické reakcie (vrátane sezónnej alergie);
- dehydratácia (odvodnenie organizmu);
- výkyvy nálady (vrátane depresie);
- úzkosť;
- poruchy spánku;
- poruchy zmyslového vnímania, ako sú trpnutie, pichanie alebo znížená citlivosť;
- migréna;
- stlačenie nervového koreňa (vrátane bolesti krížov a nôh);
- poruchy zraku;
- zápal oka;
- zápal očného viečka a opuch oka;
- závrat (pocit závratu alebo točenia hlavy);
- pocit rýchleho tlkotu srdca;
- vysoký krvný tlak;
- návaly horúčavy;
- krvné podliatiny;
- kašeľ;
- astma;
- dušnosť;
- krvácanie do tráviaceho traktu;
- porucha trávenia (zlé trávenie, plynatosť, pálenie záhy);
- refluxná choroba (ochorenie spojené so spätným tokom kyslého žalúdočného obsahu);
- Sjögrenov syndróm (vrátane suchých očí a úst);

- svrbenie;
- svrbivá vyrážka;
- tvorba modrín;
- zápal kože (napr. ekzém);
- lámanie nechťov na rukách a nohách;
- zvýšené potenie;
- vypadávanie vlasov;
- vznik alebo zhoršenie psoriázy;
- svalové kŕče;
- krv v moči;
- ťažkosti s obličkami;
- bolesť na hrudníku;
- opuch;
- horúčka;
- zníženie počtu krvných doštičiek, ktoré zvyšuje riziko krvácania alebo tvorby modrín;
- zhoršené hojenie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- oportúnne infekcie (zahŕňajúce tuberkulózu a ďalšie infekcie, ktoré sa vyskytujú v prípade zníženej odolnosti proti chorobám);
- neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy);
- infekcie oka;
- bakteriálne infekcie;
- divertikulitída (zápal a infekcia hrubého čreva);
- nádorové ochorenie, vrátane nádorového ochorenia postihujúceho lymfatický systém (lymfóm) a melanómu (druh kožného nádoru);
- imunitné poruchy, ktoré môžu postihovať pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujú ako sarkoidóza);
- vaskulitída (zápal krvných ciev);
- tremor (trasenie);
- neuropatia;
- mozgová príhoda;
- strata sluchu, hučanie v ušiach;
- pocit nepravidelného tlkotu srdca, ako je preskakovanie srdca;
- srdcové ťažkosti, ktoré môžu spôsobiť dušnosť alebo opuchy členkov;
- infarkt myokardu;
- vydutina v stene hlavnej tepny, zápal a krvné zrazeniny v žilách, blokáda krvných ciev;
- ochorenia pľúc, spôsobujúce dušnosť (vrátane zápalu);
- pľúcna embólia (upchatie tepny v pľúcach);
- pleurálny výpotok (abnormálne nahromadenie tekutiny v pleurálnej dutine);
- zápal pankreasu, spôsobujúci ťažkú bolesť brucha a chrbta;
- ťažkosti s prehĺtaním;
- opuch tváre;
- zápal žľazy, žľazové kamene;
- stukovatenie pečene;
- nočné potenie;
- jazvy;
- abnormálne narušenie svalov;
- systémový lupus erythematosus (vrátane zápalu kože, srdca, pľúc, kĺbov a ďalších orgánových systémov);
- prerušovaný spánok;
- impotencia;
- zápaly.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- leukémia (nádorové ochorenie postihujúce krv a kostnú dreň);
- ťažká alergická reakcia so šokom;
- skleróza multiplex;
- nervové poruchy (napr. zápal očného nervu a Guillainov-Barrého syndróm, ktorý môže spôsobiť svalovú slabosť, abnormálne pocity, brnenie v rukách a hornej časti tela);
- zastavenie činnosti srdca;
- pľúcna fibróza (zjazvenie pľúc);
- perforácia čreva (prederavenie črevnej steny);
- hepatitída (zápal pečene);
- reaktivácia hepatitídy B;
- autoimunitná hepatitída (zápal pečene, spôsobený vlastným imunitným systémom tela);
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev v koži);
- Stevensov-Johnsonov syndróm (život ohrozujúca reakcia s príznakmi podobnými chrípke alebo pľuzgierovitou vyrážkou);
- opuch tváre súvisiaci s alergickými reakciami;
- multiformný erytém (zápalová kožná vyrážka);
- lupusu podobný syndróm;
- angioedém (lokalizovaný opuch kože);
- lichenoidná kožná reakcia (svrbivá červenofialová kožná vyrážka).

Neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- hepatosplenický T-lymfóm (zriedkavé nádorové ochorenie krvi, ktoré je často smrteľné);
- karcinóm z Merkelových buniek (typ nádorového ochorenia kože);
- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži;
- zlyhanie pečene;
- zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzaná svalovou slabosťou);
- prírastok hmotnosti (u väčšiny pacientov bol prírastok hmotnosti malý).

Niektoré vedľajšie účinky pozorované pri adalimumabe sa neprejavujú žiadnymi príznakmi a dajú sa odhaliť len za pomoci krvných testov. Tieto zahŕňajú:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty červených krviniek;
- zvýšené hodnoty tukov v krvi;
- zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty krvných doštičiek;
- zvýšené hodnoty kyseliny močovej v krvi;
- abnormálne hladiny sodíka v krvi;
- znížené hodnoty vápnika v krvi;
- znížené hodnoty fosfátov v krvi;
- zvýšené hladiny cukru v krvi;
- zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy v krvi;
- prítomnosť autoprotílátok v krvi;
- nízka hladina draslíka v krvi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zvýšené hodnoty bilirubínu (krvný test pečene).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať AMGEVITU**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete/blistri a obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchováajte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Jednotlivú naplnenú injekčnú striekačku AMGEVITY môžete uchovávať pri teplotách maximálne do 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnená injekčná striekačka musí byť chránená pred svetlom, a ak ju nepoužijete do 14 dní, musí byť zlikvidovaná.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo AMGEVITA obsahuje**

- Liečivo je adalimumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku alebo 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú ľadová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

### **Ako AMGEVITA vyzerá a obsah balenia**

AMGEVITA je číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

Každé balenie obsahuje 1 jednorazovú 20 mg naplnenú injekčnú striekačku (so žltým piestom). Každé balenie obsahuje 1, 2, 4 alebo 6 jednorazových 40 mg naplnených injekčných striekačiek (s modrým piestom).

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Holandsko

**Výrobca**

Amgen Technology Ireland UC

Pottery Road

Dun Laoghaire

Co Dublin

Írsko

**Výrobca**

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

**България**

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

**Česká republika**

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf.: +45 39617500

**Deutschland**

Amgen GmbH

Tel: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel. +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

**Magyarország**

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

**Nederland**

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

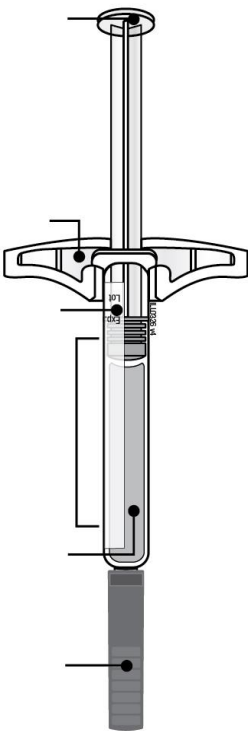
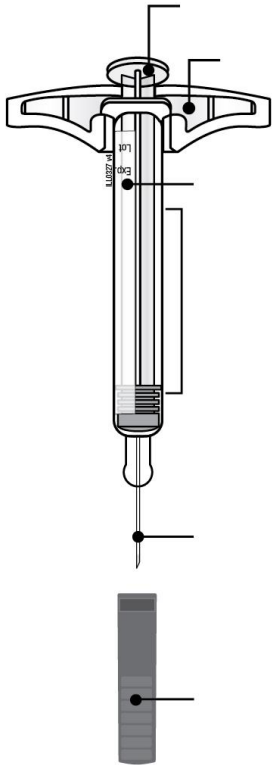
**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----

Pokyny na používanie:  
 AMGEVITA jednorazová naplnená injekčná striekačka  
 Na subkutánne použitie

| Opis jednotlivých častí                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pred aplikáciou                                                                                                                                                                                                               | Po aplikácii                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Piest</p> <p>Prstový držiak</p> <p>Štítok a dátum expirácie</p> <p>Valec injekčnej striekačky</p> <p>Liek</p> <p>Nasadený kryt ihly</p>  | <p>Použitý piest</p> <p>Prstový držiak</p> <p>Štítok a dátum expirácie</p> <p>Použitý valec injekčnej striekačky</p> <p>Použitá ihla</p> <p>Odložený kryt ihly</p>  |
| <b>Dôležité:</b> Ihla je vnútri                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                        |

### Dôležité

Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky s AMGEVITOU si prečítajte tieto dôležité informácie:

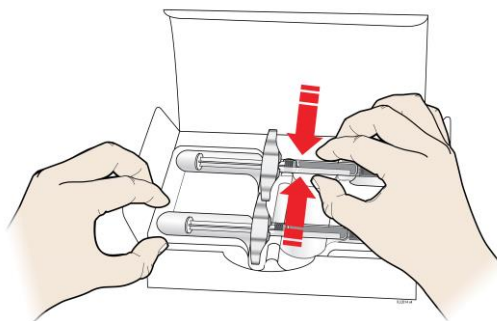
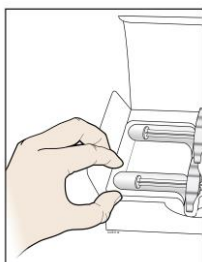
#### Používanie vašej naplnenej striekačky s AMGEVITOU

- Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, ak ste vy alebo váš opatrovateľ neboli osobitne poučení.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku s AMGEVITOU, ak spadla na tvrdý povrch. Časť naplnenej striekačky s AMGEVITOU sa mohla zlomiť, aj keď zlomené miesto nevidno. Použite novú naplnenú injekčnú striekačku s AMGEVITOU.

### 1. krok: Príprava

A. Z obalu vyberte potrebný počet naplnených injekčných striekačiek s AMGEVITOU.

Uchopte valec  
injekčnej striekačky  
a vyberte ju z  
plastového obalu.



**Tu uchopte**

Pri vyberaní injekčnej striekačky  
položte prst alebo palec na okraj  
plastového obalu a pridržte ho.

Pôvodné balenie s nepoužitými injekčnými striekačkami vložte naspäť do chladničky.

Z bezpečnostných dôvodov:

- **Nedržte** za piest.
- **Nedržte** za kryt ihly.
- **Neodstraňujte** kryt ihly, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
- **Neodstraňujte** prstový držiak. Je súčasťou injekčnej striekačky.

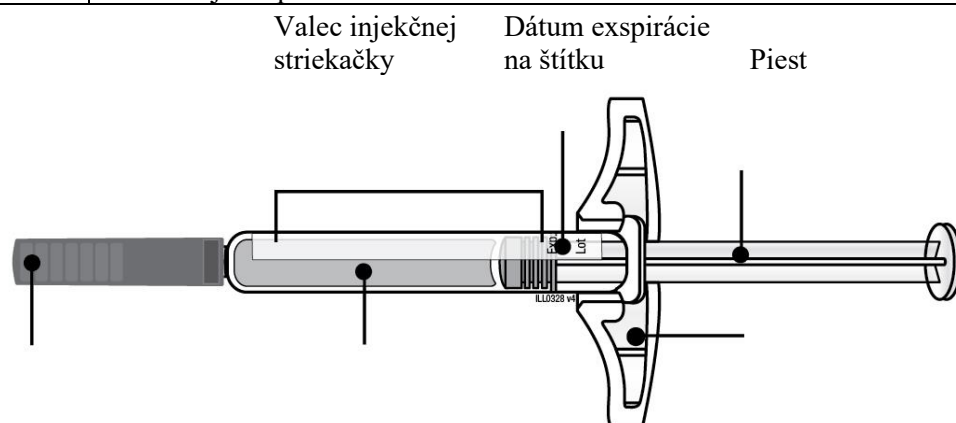
Pre príjemnejšie podanie injekcie nechajte injekčnú striekačku pred aplikáciou stáť pri izbovej teplote  
**15 až 30 minút.**

- Keď injekčná striekačka dosiahla izbovú teplotu, **nekladajte** ju naspäť do chladničky.
- Na zohriatie injekčnej striekačky **nepoužívajte** zdroje tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
- **Nevystavujte** injekčnú striekačku priamemu slnečnému svetlu.
- Injekčnou striekačkou **netraste**.

**Dôležité:** Naplnenú injekčnú striekačku vždy držte za valec.



**B.** Skontrolujte naplnenú striekačku s AMGEVITOU.



Kryt ihly nasadený

Liek

Prstový držiak

**Injekčnú striekačku vždy držte za valec.**

**Overte, či liek v injekčnej striekačke je číry a bezfarebný až mierne žltý.**

- **Nepoužívajte** injekčnú striekačku, ak:
  - je liek zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje vločky či čiastočky.
  - sa zdá, že nejaká časť je prasknutá alebo zlomená.
  - chýba kryt ihly alebo nie je bezpečne nasadený.
  - uplynul dátum expirácie uvedený na etikete.

Vo všetkých prípadoch použite novú injekčnú striekačku.

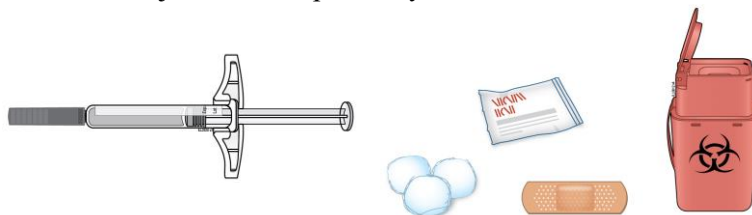
**C.** Pripravte si všetky pomôcky potrebné na svoju injekciu (injekcie).

Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou.

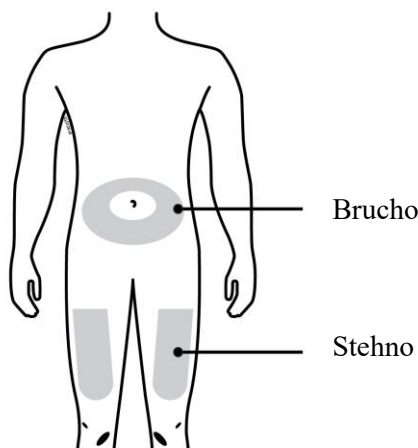
Na čistý, dobre osvetlený pracovný povrch položte novú naplnenú injekčnú striekačku.

Budete potrebovať aj tento ďalší materiál, pretože nie je súčasťou balenia:

- Liehové tampóny
- Kúsok vaty alebo štvorec gázy
- Náplast
- Kontajner na ostré predmety



**D.** Pripravte a vyčistite si miesto (miesta) podania injekcie.



**Môžete použiť:**

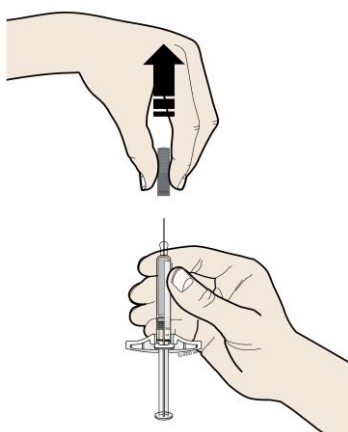
- Stehno
- Brucho okrem oblasti 5 centimetrov okolo pupka

Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom. Kožu nechajte vysušiť.

- Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie **nedotýkajte**.
- Ak chcete použiť tú istú oblasť vpichu, injekciu neaplikujte na rovnaké miesto ako pri predchádzajúcej injekcii.
  - **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s jazvami alebo so striami.
- Ak trpíte psoriázou, musíte sa vyhnúť aplikácii priamo do vyvýšených, zhrubnutých, červených alebo šupinatých škvŕn na koži alebo lézií.

## 2. krok: Dokončenie prípravy

**E.** Keď ste pripravený na podanie injekcie, rovno a smerom od tela odstráňte kryt z ihly.

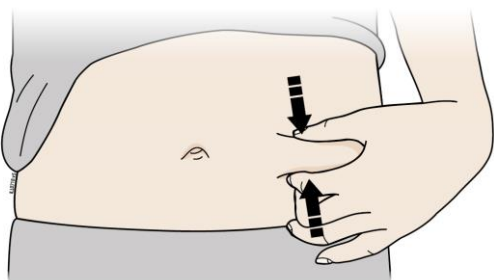


Je normálne, keď uvidíte kvapku tekutiny na konci ihly.

- Krytom ihly **neotáčajte** ani ho **neohýbajte**.
- **Nedávajte** kryt ihly späť na injekčnú striekačku.
- **Neodstraňujte** kryt ihly z injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.

**Dôležité:** Kryt ihly odhodte do pripraveného kontajnera na ostré predmety.

**F.** Uchopte miesto vpichu tak, aby ste vytvorili pevný povrch.

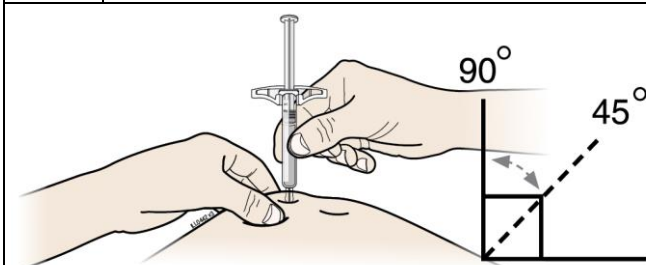


Kožu uchopte pevne medzi palec a prsty a vytvorte kožnú riasu širokú asi 5 centimetrov.

**Dôležité:** Vytvorenú riasu počas aplikácie stále držte.

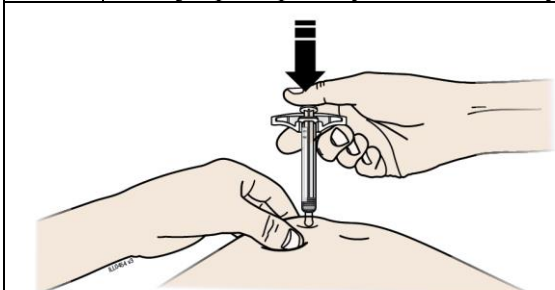
### 3. krok: Injekčná aplikácia

**G.** Riasu držte. Injekčnú striekačku bez krytu ihly vpichnete do kože pod 45- až 90-stupňovým uhlom.

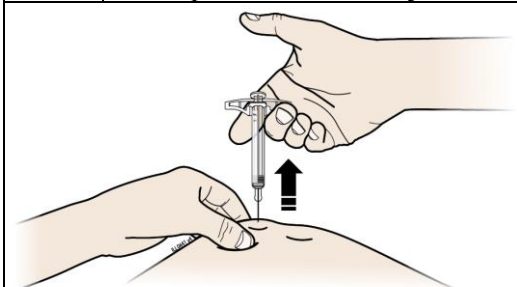


Počas zavádzania ihly **nedávajte** prst na piest.

**H.** Stláčajte piest pomalým a rovnomerným tlakom, až kým sa prestane hýbať.



**I.** Potom palec uvoľníte a injekčnú striekačku si jemne vytiahnete z kože.



#### 4. krok: Ukončenie

**J.** Použitú injekčnú striekačku a kryt ihly zlikvidujte.



- Injekčnú striekačku **nepoužívajte** opakovane.
- **Nepoužívajte** liek, ktorý ostal v použitej injekčnej striekačke.
- Použitú injekčnú striekačku s AMGEVITOU hneď po použití vložte do kontajnera na ostré predmety. Injekčnú striekačku **neodhadzujte (neodstraňujte)** do domového odpadu.
- Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.
- Injekčnú striekačku ani kontajner na ostré predmety **nerecyklujte** a **neodhadzujte** do domového odpadu.

**Dôležité:** Kontajner na ostré predmety vždy uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**K.** Skontrolujte miesto vpichu.

Ak spozorujete krv, pritlačte kúsok vaty alebo štvorec gázy na miesto vpichu. Miesto vpichu **nemasírujte**. V prípade potreby prelepte náplasťou.

## Písomná informácia pre používateľa

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere adalimumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Váš lekár vám vydá aj **Informačnú kartu pacienta**, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré musíte mať na mysli pred začatím liečby AMGEVITOU a počas liečby AMGEVITOU. Majte túto **Informačnú kartu pacienta** vždy pri sebe.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU
3. Ako používať AMGEVITU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMGEVITU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa**

AMGEVITA obsahuje liečivo adalimumab, čo je liek, ktorý pôsobí na imunitný (obranný) systém vášho tela.

AMGEVITA je určená na liečbu zápalových ochorení opísaných nižšie:

- Reumatoidná artritída
- Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída
- Artritída spojená s entezitídou
- Ankylozujúca spondylitída
- Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy
- Psoriatická artritída
- Ložisková psorióza
- *Hidradenitis suppurativa*
- Crohnova choroba
- Ulcerózna kolitída
- Neinfekčná uveitída

Aktívna zložka AMGEVITY adalimumab je ľudská monoklonálna protilátka. Monoklonálne protilátky sú bielkoviny, ktoré sa viažu na špecifický cieľ.

Cieľom adalimumabu je bielkovina nazývaná tumor nekrotizujúci faktor (TNF $\alpha$ ), ktorý sa podieľa na imunitnom (obrannom) systéme a je prítomný vo zvýšených hladinách pri zápalových ochoreniach uvedených vyššie. Tým, že sa AMGEVITA naviaže na TNF $\alpha$ , zníži zápalový proces pri týchto ochoreniach.

## Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov.

AMGEVITA sa používa na liečbu reumatoidnej artritídy u dospelých. Ak máte stredne ťažkú až ťažkú reumatoidnú artritídu, môžete najprv užívať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej reumatoidnej artritídy AMGEVITU.

AMGEVITU je možné použiť aj na liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy bez predchádzajúcej liečby metotrexátom.

AMGEVITA spomaľuje poškodenie kĺbovej chrupavky a kosti spôsobené ochorením a zlepšuje fyzické funkcie.

AMGEVITA sa zvyčajne používa s metotrexátom. Ak lekár rozhodne, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

## Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou sú zápalové ochorenia kĺbov, ktoré sa zvyčajne prvýkrát objavia v detstve.

AMGEVITA sa používa na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov od 2 rokov a artritídy spojenej s entezitídou u pacientov od 6 rokov. Najprv môžete dostávať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy alebo artritídy spojenej s entezitídou AMGEVITU.

## Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy sú zápalové ochorenia chrbtice.

AMGEVITA sa používa na liečbu ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondylartritídy bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy u dospelých. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondylartritídu bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy, budete najprv dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú uspokojivú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vášho ochorenia dostanete AMGEVITU.

## Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápal kĺbov pri lupienke (psoriáze).

AMGEVITA sa používa na liečbu psoriatickej artritídy u dospelých. AMGEVITA spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov zapríčinené ochorením a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Ložisková psoriáza u dospelých a detí

Ložisková psoriáza je kožné ochorenie, ktoré spôsobuje červené, vločkovité, zrohovatené škvrny na koži pokryté striebřistými šupinami. Ložisková psoriáza môže postihovať aj nechty, spôsobovať ich drobenie, zhrubnutie a oddelenie od nechťového lôžka, čo môže byť bolestivé. Predpokladá sa, že psoriáza je spôsobená problémom s imunitným systémom organizmu, ktorý vedie k zvýšenej tvorbe kožných buniek.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých. AMGEVITA sa používa aj na liečbu ťažkej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 do 17 rokov, u ktorých lokálna liečba a fotoliečby neúčinkovali veľmi dobre alebo nie sú u nich vhodné.

#### Hidradenitis suppurativa u dospelých a dospievajúcich

*Hidradenitis suppurativa* (niekedy označovaná ako *acne inversa*) je chronické a často bolestivé zápalové kožné ochorenie. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzlíky (hrčky) a abscesy (vriedky), z ktorých môže vytekať hnis. Najčastejšie postihuje konkrétne oblasti kože, ako je oblasť pod prsníkmi, podpazušie, vnútorná strana stehien, slabiny a zadok. V postihnutých oblastiach môže dôjsť aj k zjazveniu.

AMGEVITA sa používa na liečbu *hidradenitis suppurativa* u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov. AMGEVITA môže znížiť počet uzlíkov a abscesov, ako aj bolesť, ktorá je s týmto ochorením často spojená. Najprv môžete dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, dostanete AMGEVITU.

#### Crohnova choroba u dospelých a detí

Crohnova choroba je zápalové ochorenie zažívacieho traktu.

AMGEVITA sa používa na liečbu Crohnovej choroby u dospelých a detí vo veku 6 až 17 rokov. Ak máte Crohnovu chorobu, budú vám najprv podávané iné lieky. Ak nebudete dostatočne reagovať na liečbu týmito liekmi, dostanete na zmiernenie prejavov a príznakov vašej Crohnovej choroby AMGEVITU.

#### Ulcerózna kolitída u dospelých a detí

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ulceróznej kolitídy u dospelých a detí vo veku od 6 do 17 rokov. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv môžete dostať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby dostanete AMGEVITU.

#### Neinfekčná uveitída u dospelých a detí

Neinfekčná uveitída je zápalové ochorenie postihujúce niektoré časti oka.

AMGEVITA sa používa na liečbu

- Dospelých s neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim zadnú časť oka.
- Detí vo veku od 2 rokov s chronickou neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim prednú časť oka.

Tento zápal môže viesť k zníženiu videnia a/alebo prítomnosti zákalu oka (čierne bodky alebo jemné čiarky, ktoré sa pohybujú v zornom poli). AMGEVITA pôsobí tak, že tento zápal znižuje.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU**

### **Nepoužívajte AMGEVITU**

- ak ste alergický na adalimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte ťažkú infekciu vrátane aktívnej tuberkulózy, sepsy (otrava krvi) alebo iných oportúnnych infekcií (nezvyčajné infekcie spojené s oslabeným imunitným systémom) (pozri

„Upozornenia a opatrenia“). Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak máte príznaky infekcie, napr. horúčku, rany, pocit únavy, problémy so zubami.

- ak máte stredne ťažké alebo ťažké srdcové zlyhanie. Je dôležité informovať lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

## Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať AMGEVITU:

### Alergické reakcie

- Ak sa u vás vyskytnú alergické reakcie s príznakmi, ako je zvieranie na hrudníku, dýchavičnosť, závrat, opuch alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšiu injekciu AMGEVITY a ihneď kontaktuje svojho lekára, pretože tieto reakcie môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce.

### Infekcie

- Ak máte nejakú infekciu vrátane dlhotrvajúcej alebo lokalizovanej infekcie (napríklad vred na nohe), poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať AMGEVITU. Ak si nie ste istý, kontaktujte svojho lekára.
- V priebehu liečby AMGEVITOU môžete ľahšie dostať infekcie. Toto riziko sa môže zvýšiť, ak je funkcia vašich pľúc porušená. Tieto infekcie môžu byť ťažké a môžu zahŕňať tuberkulózu, infekcie spôsobené vírusmi, hubami, parazitmi alebo baktériami alebo iné oportúnne infekcie a otravu krvi, ktoré môžu byť v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky, ako je horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

### Tuberkulóza

- Pretože sa u pacientov liečených adalimumabom vyskytli prípady tuberkulózy, vyšetrí vás lekár pred začiatkom liečby AMGEVITOU na prejavy a príznaky tuberkulózy. Vyšetrenie bude obsahovať dôkladné lekárske posúdenie vrátane vašej anamnézy (chorobopisu) a príslušných skriningových testov (napr. röntgen hrudníka a tuberkulínový test). Vykonalie týchto vyšetrení a ich výsledky sa zaznačia do vašej **Informačnej karty pacienta**. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, ak ste v minulosti prekonali tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu.
- Tuberkulóza sa môže vyvinúť počas liečby, aj keď ste dostali preventívnu liečbu tuberkulózy.
- Ak sa u vás objavia počas liečby alebo po jej ukončení príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, úbytok hmotnosti, ochabnutosť, mierna horúčka) alebo inej infekcie, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

### Cestovná/opakujúca sa infekcia

- Poradte sa s lekárom v prípade, že bývate alebo cestujete do oblastí s endemickým výskytom hubových infekcií, ako sú histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza.
- Poradte sa so svojím lekárom, ak sa u vás v minulosti vyskytli opakované infekcie alebo iné stavy, ktoré zvyšujú riziko infekcií.

### Vírus hepatitídy B

- Informujte svojho lekára, ak ste nosičom vírusu hepatitídy B (HBV), ak máte aktívnu HBV alebo ak si myslíte, že ste mohli dostať HBV. Lekár by vás mal vyšetriť na prítomnosť HBV. AMGEVITA môže spôsobiť reaktiváciu HBV u ľudí, ktorí sú nosičmi tohto vírusu. V niektorých zriedkavých prípadoch, najmä ak užívate iné lieky, ktoré potláčajú imunitný systém, môže byť reaktivácia HBV život ohrozujúca.



## Vek nad 65 rokov

- Ak ste starší ako 65 rokov, môžete byť počas liečby AMGEVITOU náchylnejší na infekcie. Vy a váš lekár by ste počas liečby AMGEVITOU mali venovať osobitnú pozornosť príznakom infekcií. Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, ak u seba spozorujete prejavy infekcií, ako sú horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami.

## Chirurgické alebo dentálne zákroky

- Ak sa máte podrobiť chirurgickému alebo stomatologickému zákroku, informujte, prosím, lekára, že používate AMGEVITU. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

## Demyelinizačné ochorenie

- Ak máte alebo ak sa u vás rozvinie demyelinizačné ochorenie, také ako skleróza multiplex, váš lekár rozhodne, či máte dostať alebo naďalej dostávať AMGEVITU. Ak sa u vás vyskytnú príznaky ako zmena videnia, slabosť v rukách alebo nohách alebo znížená citlivosť či pálenie akejkoľvek časti tela, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

## Očkovanie

- Určité vakcíny obsahujú živé, ale oslabené formy baktérií alebo vírusov spôsobujúce ochorenie, ktoré môžu vyvolať infekcie a nemajú sa podávať počas používania AMGEVITY. Prosím, overte si túto možnosť so svojim lekárom predtým, ako dostanete ktorúkoľvek vakcínu. Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie detí v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.
- Ak ste boli počas tehotenstva liečení AMGEVITOU, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku takejto infekcie až približne do piateho mesiaca od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárovi vášho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU, aby sa rozhodli, kedy má vaše dieťa dostať jednotlivé vakcíny.

## Srdcové zlyhanie

- Ak máte mierne srdcové zlyhanie a ste liečení AMGEVITOU, musí lekár starostlivo sledovať stav vášho srdcového zlyhania. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom. Ak sa u vás vyvinú nové alebo sa zhoršia už existujúce príznaky srdcového zlyhania (napr. dýchavičnosť alebo opuch nôh), musíte sa ihneď spojiť so svojim lekárom. váš lekár rozhodne, či máte používať AMGEVITU.

## Horúčka, modriny, krvácanie alebo bledosť

- Telo niektorých pacientov môže stratiť schopnosť tvoriť dostatočný počet krvných buniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciami alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ak dostanete horúčku, ktorá pretrváva, tvoria sa vám modriny alebo veľmi ľahko krvácate či ste veľmi bledý, informujte ihneď vášho lekára. váš lekár môže rozhodnúť o ukončení liečby.

## Nádorové ochorenie

- Pri používaní adalimumabu alebo iných TNF blokátorov sa u detských a dospelých pacientov veľmi zriedkavo vyskytli prípady určitých typov nádorových ochorení. Ľudia so závažnejšou reumatoidnou artritídou, ktorí majú chorobu počas dlhého obdobia, môžu mať vyššie ako priemerné riziko, že dostanú lymfóm (nádorové ochorenie, ktoré postihuje lymfatický systém) a leukémiu (nádorové ochorenie, ktoré postihuje krv a kostnú dreň).
- Ak používate AMGEVITU, môže sa u vás zvýšiť riziko výskytu lymfómu, leukémie alebo iných nádorových ochorení. U pacientov používajúcich adalimumab boli zaznamenané zriedkavé

případy specifických a ťažkých typov lymfómu. Niektorí z týchto pacientov boli liečení aj azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Informujte lekára v prípade, že užívate spolu s AMGEVITOU azatioprin alebo 6-merkaptopurín.

- Okrem toho sa u pacientov používajúcich adalimumab zaznamenali prípady nemelanómového nádorového ochorenia kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia nové kožné lézie alebo ak existujúce lézie zmenia svoj vzhľad, informujte svojho lekára.
- U pacientov so špecifickým typom pľúcnej choroby nazývanej chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) sa pri liečbe iným TNF blokátorom hlásili prípady nádorového ochorenia iného ako lymfóm. Ak máte CHOCHP alebo ak veľa fajčíte, poraďte sa so svojím lekárom o tom, či je pre vás vhodná liečba TNF blokátorom.

#### Autoimunitné ochorenie

- V zriedkavých prípadoch môže liečba AMGEVITOU viesť k vzniku lupusu podobnému syndrómu. Kontaktujte svojho lekára, ak sa vyskytnú príznaky, ako je pretrvávajúca nevysvetliteľná vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo únava.

Na zlepšenie sledovania tohto lieku má váš lekár alebo lekárnik zaznamenať názov a číslo šarže lieku, ktorý ste dostali, do vašej zdravotnej dokumentácie pacienta. Možno si tiež budete chcieť tieto údaje poznamenať pre prípad, že sa vás na ne v budúcnosti opýtajú.

#### Deti a dospievajúci

- Očkovanie: ak je možné, vaše dieťa má mať aktualizované všetky očkovania pred použitím AMGEVITY.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktoré sú mladšie ako 2 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s ložiskovou psoriázou, ktoré sú mladšie ako 4 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, ktoré sú mladšie ako 6 rokov.

#### Iné lieky a AMGEVITA

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

AMGEVITA sa môže podávať spolu s metotrexátom alebo s určitými chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (sulfasalazín, hydroxychlorochín, leflunomid a injekčné lieky obsahujúce zlato), steroidmi alebo liekmi proti bolesti vrátane nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).

Nepoužívajte AMGEVITU s liekmi, ktoré obsahujú liečivo anakinra alebo abatacept, pre zvýšené riziko ťažkej infekcie. Ak máte otázky, informujte sa u svojho lekára.

#### Tehotenstvo a dojčenie

- Mali by ste zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu, a pokračovať v jej používaní aspoň 5 mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.
- Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.
- AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to potrebné.
- Podľa štúdie zameranej na tehotenstvo sa nepreukázalo vyššie riziko vrodených chýb, keď matka dostávala AMGEVITU počas tehotenstva, v porovnaní s matkami s rovnakým ochorením, ktoré nedostávali AMGEVITU.
- AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.

- Ak dostávate AMGEVITU počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie o vakcínach nájdete v časti „Upozornenia a opatrenia“).

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať alebo obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť pocit točenia hlavy (závrat) a poruchy zraku.

### **AMGEVITA obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať AMGEVITU**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí s reumatoidnou artritídou, psoriatickou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou alebo axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožné použitie). Zvyčajná dávka pre dospelých s reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy a pre pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg v jednorazovej dávke, podávanej každý druhý týždeň.

Pri liečbe reumatoidnej artritídy AMGEVITOU sa pokračuje v podávaní metotrexátu. Ak lekár zistí, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

Ak máte reumatoidnú artritídu a nedostávate spoločne s AMGEVITOU metotrexát, lekár môže rozhodnúť, že budete dostávať 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s artritídou spojenou s entezitídou

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 6 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

Dospelí s ložiskovou psoriázou

Zvyčajná dávka u dospelých s ložiskovou psoriázou je 80 mg v úvodnej dávke (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. V liečbe AMGEVITOU pokračujte tak dlho, ako vám povedal váš lekár. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s ložiskovou psoriázou

*Deti a dospievajúci vo veku od 4 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 40 mg, po ktorej nasleduje 40 mg o jeden týždeň. Potom nasleduje zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s hidradenitis suppurativa

Zvyčajný dávkovací režim pre *hidradenitis suppurativa* je úvodná dávka 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o dva týždne neskôr. Po ďalších dvoch týždňoch sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, podľa predpisu lekára. Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

### Dospievajúci s hidradenitis suppurativa vo veku od 12 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od prvej dávky. Ak máte nedostatočnú odpoveď na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, lekár vám môže dávku zvýšiť na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

### Dospelí s Crohnovou chorobou

Zvyčajný dávkovací režim pri Crohnovej chorobe je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) na začiatku liečby a 40 mg každý druhý týždeň o nasledujúce dva týždne. Ak sa vyžaduje rýchlejšia odpoveď, lekár vám môže predpísať úvodnú dávku 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o nasledujúce dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s Crohnovou chorobou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajný dávkovací režim je 40 mg na začiatku liečby a 20 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) a 40 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť frekvenciu dávky na 20 mg každý týždeň.

Pre dávku 20 mg nemožno použiť 40 mg naplnené pero. Pre dávku 20 mg je však k dispozícii 20 mg naplnená injekčná *striekačka* s AMGEVITOU.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajný dávkovací režim je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) na začiatku liečby a 40 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s ulceróznou kolitídou

Zvyčajná dávka AMGEVITY u dospelých s ulceróznou kolitídou je 160 mg na začiatku (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), za ktorými nasleduje 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. Podľa toho, ako budete na liečbu reagovať, môže váš lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s ulceróznou kolitídou

#### *Deti a dospievajúci od 6 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), po ktorej nasleduje o dva týždne 40 mg (ako jedna 40 mg injekcia). Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 40 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

#### *Deti a dospievajúci od 6 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje o dva týždne 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň). Potom je zvyčajná dávka 80 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 80 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

### Dospelí s neinfekčnou uveitídou

Zvyčajná dávka u dospelých s neinfekčnou uveitídou je úvodná dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Injekcie AMGEVITY si musíte podávať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pri neinfekčnej uveitíde možno počas používania AMGEVITY pokračovať v užívaní kortikosteroidov alebo iných liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém. AMGEVITA sa môže podávať aj samostatne.

### Deti a dospievajúci s chronickou neinfekčnou uveitídou vo veku od 2 rokov

#### *Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou menej ako 30 kg*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 40 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

Pre dávku 20 mg nemožno použiť 40 mg naplnené pero. Pre dávku 20 mg je však k dispozícii 20 mg naplnená injekčná striekačka s AMGEVITOU.

#### *Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 80 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

## **Spôsob a cesta podávania**

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožnou injekciou).

Podrobné pokyny týkajúce sa podania injekcie AMGEVITY nájdete v časti „Pokyny na používanie“.

### **Ak použijete viac AMGEVITY, ako máte**

Ak ste si náhodne podali AMGEVITU častejšie, ako povedal váš lekár alebo lekárnik, zavolajte lekárovi alebo lekárnikovi a povedzte mu, že ste použili viac lieku. Vždy si vezmite so sebou vonkajší obal, aj keď je prázdny.

### **Ak zabudnete použiť AMGEVITU**

Ak si zabudnete dať injekciu, musíte si podať nasledujúcu dávku AMGEVITY čo najskôr, ako si na to spomeniete. Nasledujúcu dávku si potom podajte v ten deň, ako je naplánovaná podľa pôvodnej dávkovacej schémy, ako keby ste nevynechali dávku.

### **Ak prestanete používať AMGEVITU**

Rozhodnutie prestať používať AMGEVITU prekonzultujte so svojim lekárom. Po ukončení používania sa vám môžu vrátiť príznaky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina vedľajších účinkov je mierneho až stredného charakteru. Niektoré však môžu byť aj závažné a môžu vyžadovať liečbu. Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť až do 4 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytol niektorý z týchto prejavov alergickej reakcie alebo srdcového zlyhania:

- závažná vyrážka, žihľavka alebo iné prejavy alergickej reakcie;
- opuchnutá tvár, ruky, nohy;
- problémy s dýchaním, prehĺtaním;
- dýchavičnosť pri námahe alebo v ľahu alebo opuch nôh.

Povedzte lekárovi čo najskôr, ak sa u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich príznakov:

- prejavy infekcie, ako je horúčka, pocit choroby, rany, problémy so zubami, pálenie pri močení;
- pocit slabosti alebo únavy;
- kašeľ;
- pálenie;
- znížená citlivosť;
- dvojité videnie;
- slabosť v rukách alebo nohách;
- prejavy nádorového ochorenia kože, ako je opuch alebo otvorená rana, ktoré sa nehoja;
- prejavy a príznaky naznačujúce krvné poruchy, také ako pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť.

Vyššie opísané príznaky môžu byť prejavmi ďalej uvedených vedľajších účinkov, ktoré sa pozorovali pri adalimumabe.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane bolesti, opuchu, začervenania alebo svrbenia);
- infekcie dýchacej sústavy (vrátane prechladnutia, nádchy, infekcie prínosových dutín, zápalu pľúc);
- bolesť hlavy;
- bolesť brucha;
- nevoľnosť a vracanie;
- vyrážka;
- bolesť svalov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- závažné infekcie (vrátane otravy krvi a chrípky);
- črevné infekcie (vrátane gastroenteritídy);
- kožné infekcie (vrátane celulitídy a pásového oparu);
- infekcie ucha;
- infekcie ústnej dutiny (vrátane infekcie zubov a oparu na perách);
- infekcie reprodukčného systému;
- infekcie močového ústrojenstva;
- plesňové infekcie;
- infekcie kĺbov;
- nezhubné nádory;
- nádorové ochorenie kože;
- alergické reakcie (vrátane sezónnej alergie);
- dehydratácia (odvodnenie organizmu);
- výkyvy nálady (vrátane depresie);
- úzkosť;
- poruchy spánku;
- poruchy zmyslového vnímania, ako sú trpnutie, pichanie alebo znížená citlivosť;
- migréna;
- stlačenie nervového koreňa (vrátane bolesti krížov a nôh);
- poruchy zraku;
- zápal oka;
- zápal očného viečka a opuch oka;
- závrat (pocit závratu alebo točenia hlavy);
- pocit rýchleho tlkotu srdca;
- vysoký krvný tlak;
- návaly horúčavy;
- krvné podliatiny;
- kašeľ;
- astma;
- dušnosť;
- krvácanie do tráviaceho traktu;
- porucha trávenia (zlé trávenie, plynatosť, pálenie záhy);
- refluxná choroba (ochorenie spojené so spätným tokom kyslého žalúdočného obsahu);
- Sjögrenov syndróm (vrátane suchých očí a úst);
- svrbenie;
- svrbivá vyrážka;
- tvorba modrín;
- zápal kože (napr. ekzém);
- lámanie nechťov na rukách a nohách;
- zvýšené potenie;
- vypadávanie vlasov;
- vznik alebo zhoršenie psoriázy;
- svalové kŕče;

- krv v moči;
- ťažkosti s obličkami;
- bolesť na hrudníku;
- opuch;
- horúčka;
- zníženie počtu krvných doštičiek, ktoré zvyšuje riziko krvácania alebo tvorby modrín;
- zhoršené hojenie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- oportúnne infekcie (zahŕňajúce tuberkulózu a ďalšie infekcie, ktoré sa vyskytujú v prípade zníženej odolnosti proti chorobám);
- neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy);
- infekcie oka;
- bakteriálne infekcie;
- diverkultída (zápal a infekcia hrubého čreva);
- nádorové ochorenie, vrátane nádorového ochorenia postihujúceho lymfatický systém (lymfóm) a melanómu (druh kožného nádoru);
- imunitné poruchy, ktoré môžu postihovať pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujú ako sarkoidóza);
- vaskulitída (zápal krvných ciev);
- tremor (trasenie);
- neuropatia;
- mozgová príhoda;
- strata sluchu, hučanie v ušiach;
- pocit nepravidelného tlkotu srdca, ako je preskakovanie srdca;
- srdcové ťažkosti, ktoré môžu spôsobiť dušnosť alebo opuchy členkov;
- infarkt myokardu;
- vydutina v stene hlavnej tepny, zápal a krvné zrazeniny v žilách, blokáda krvných ciev;
- ochorenia pľúc, spôsobujúce dušnosť (vrátane zápalu);
- pľúcna embólia (upchatie tepny v pľúcach);
- pleurálny výpotok (abnormálne nahromadenie tekutiny v pleurálnej dutine);
- zápal pankreasu, spôsobujúci ťažkú bolesť brucha a chrbta;
- ťažkosti s prehĺtaním;
- opuch tváre;
- zápal žlčníka, žlčnikové kamene;
- stukovatenie pečene;
- nočné potenie;
- jazvy;
- abnormálne narušenie svalov;
- systémový lupus erythematosus (vrátane zápalu kože, srdca, pľúc, kĺbov a ďalších orgánových systémov);
- prerušovaný spánok;
- impotencia;
- zápal.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- leukémia (nádorové ochorenie postihujúce krv a kostnú dreň);
- ťažká alergická reakcia so šokom;
- skleróza multiplex;
- nervové poruchy (napr. zápal očnému nervu a Guillainov-Barrého syndróm, ktorý môže spôsobiť svalovú slabosť, abnormálne pocity, brnenie v rukách a hornej časti tela);
- zastavenie činnosti srdca;
- pľúcna fibróza (zjazvenie pľúc);
- perforácia čreva (prederavenie črevnej steny);



- hepatitída (zápal pečene);
- reaktivácia hepatitídy B;
- autoimunitná hepatitída (zápal pečene, spôsobený vlastným imunitným systémom tela);
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev v koži);
- Stevensov-Johnsonov syndróm (život ohrozujúca reakcia s príznakmi podobnými chrípke alebo pľuzgierovitou vyrážkou);
- opuch tváre súvisiaci s alergickými reakciami;
- multiformný erytém (zápalová kožná vyrážka);
- lupusu podobný syndróm;
- angioedém (lokalizovaný opuch kože);
- lichenoidná kožná reakcia (svrbivá červenofialová kožná vyrážka).

Neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- hepatosplenický T-lymfóm (zriedkavé nádorové ochorenie krvi, ktoré je často smrteľné);
- karcinóm z Merkelových buniek (typ nádorového ochorenia kože);
- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži;
- zlyhanie pečene;
- zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzaná svalovou slabosťou);
- prírastok hmotnosti (u väčšiny pacientov bol prírastok hmotnosti malý).

Niektoré vedľajšie účinky pozorované pri adalimumabe sa neprejavujú žiadnymi príznakmi a dajú sa odhaliť len za pomoci krvných testov. Tieto zahŕňajú:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty červených krviniek;
- zvýšené hodnoty tukov v krvi;
- zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty krvných doštičiek;
- zvýšené hodnoty kyseliny močovej v krvi;
- abnormálne hladiny sodíka v krvi;
- znížené hodnoty vápnika v krvi;
- znížené hodnoty fosfátov v krvi;
- zvýšené hladiny cukru v krvi;
- zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy v krvi;
- prítomnosť autoprotilátok v krvi;
- nízka hladina draslíka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zvýšené hodnoty bilirubínu (krvný test pečene).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať AMGEVITU**

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete a obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Jednotlivé naplnené pero AMGEVITY môžete uchovávať pri teplotách maximálne do 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnené pero musí byť chránené pred svetlom, a ak ho nepoužijete do 14 dní, musí byť zlikvidované.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo AMGEVITA obsahuje**

- Liečivo je adalimumab. Každé naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú ľadová kyselina octová, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

### **Ako AMGEVITA vyzerá a obsah balenia**

AMGEVITA je číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

Každé balenie obsahuje 1, 2, 4 alebo 6 jednorazových naplnených pier SureClick.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Amgen Technology Ireland UC  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Írsko

**Výrobca**  
Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel. +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor

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

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

**Suomi/Finland**Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal  
i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

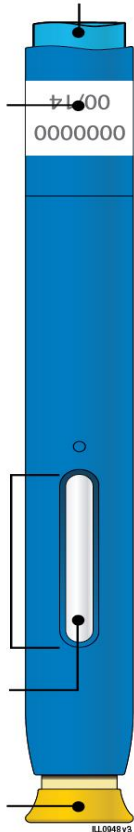
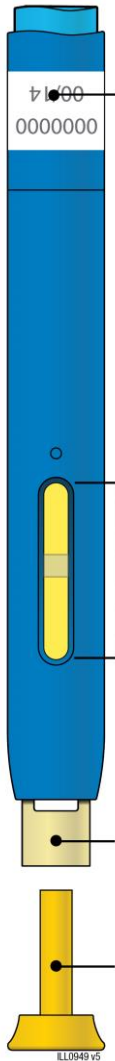
**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----

Pokyny na používanie:  
 AMGEVITA jednorazové naplnené pero SureClick  
 Na subkutánne použitie

| Opis jednotlivých častí                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pred aplikáciou                                                                                                                                                                               | Po aplikácii                                                                                                                                                                                                               |
| <p>Modré injekčné tlačidlo</p> <p>Dátum expirácie</p>  <p>Okienko</p> <p>Liek</p> <p>Nasadený žltý kryt</p> | <p>Dátum expirácie</p>  <p>Žlté okienko<br/>(aplikácia je<br/>skončená)</p> <p>Žltý bezpečnostný<br/>kryt</p> <p>Odložený žltý kryt</p> |
| <b>Dôležité:</b> Ihla je vnútri                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                            |

### Dôležité

**Pred použitím naplneného pera s AMGEVITOU si prečítajte tieto dôležité informácie:**

#### Používanie vášho naplneného pera s AMGEVITOU

- Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, ak ste vy alebo váš opatrovateľ neboli osobitne poučení.
- **Nepoužívajte** naplnené pero s AMGEVITOU, ak spadlo na tvrdý povrch. Časť naplneného pera s AMGEVITOU sa mohla zlomiť, aj keď zlomené miesto nevidno. Použite nové naplnené pero s AMGEVITOU.

### 1. krok: Príprava

**A.** Z obalu vyberte jedno naplnené pero s AMGEVITOU.

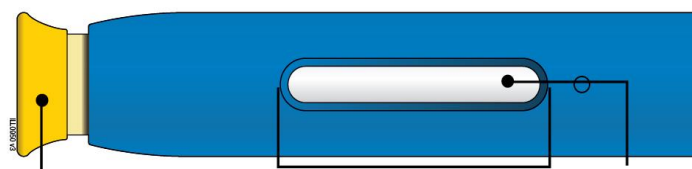
Opatrne zdvihnite naplnené pero rovno hore zo škatuľky.

Pôvodné balenie s nepoužitými naplnenými perami vložte naspäť do chladničky.

Pre príjemnejšie podanie injekcie nechajte naplnené pero pred aplikáciou stáť pri izbovej teplote **15 až 30** minút.

- Keď naplnené pero dosiahlo izbovú teplotu, **nekladajte** ho naspäť do chladničky.
- Na zohriatie naplneného pera **nepoužívajte** zdroje tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.
- **Netraste** naplneným perom.
- **Neodstraňujte** ešte žltý kryt z naplneného pera.

**B.** Skontrolujte naplnené pero s AMGEVITOU.



Žltý kryt  
nasadený

Okienko

Liek

**Overte, či liek v okienku je číry a nesfarbený až mierne žltý.**

- **Nepoužívajte** naplnené pero, ak:
  - je liek zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje vločky či čiastočky.
  - nejaká časť vyzerá prasknutá alebo zlomená.
  - naplnené pero spadlo na tvrdý povrch.
  - chýba žltý kryt alebo nie je bezpečne nasadený.
  - uplynul dátum expirácie uvedený na štítku.

Vo všetkých prípadoch, použite nové naplnené pero.

**C.** Pripravte si všetky pomôcky potrebné na svoju injekciu.

Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou.

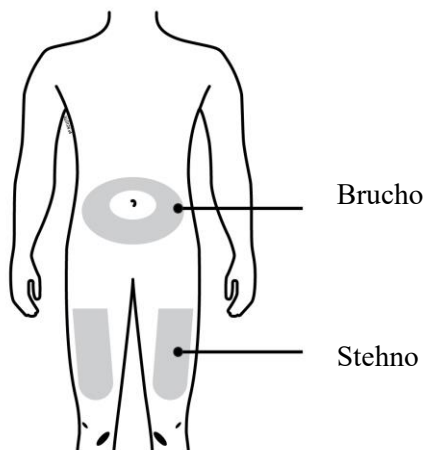
Na čistý, dobre osvetlený pracovný povrch položte nové naplnené pero.

Budete potrebovať aj tento ďalší materiál, pretože nie je súčasťou balenia:

- Liehové tampóny
- Kúsok vaty alebo štvorec gázy
- Náplast
- Kontajner na ostré predmety



**D.** Pripravte a vyčistite si miesto podania injekcie.



**Môžete použiť:**

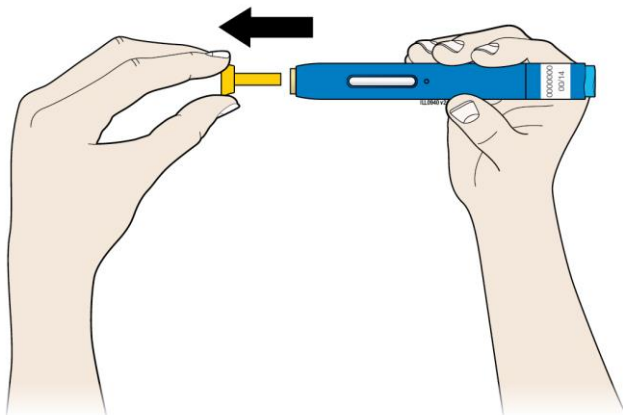
- Stehno
- Brucho okrem oblasti 5 centimetrov okolo pupka

Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom. Kožu nechajte vysušiť.

- Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie **nedotýkajte**.
- Ak chcete použiť tú istú oblasť vpichu, injekciu neaplikujte na rovnaké miesto ako pri predchádzajúcej injekcii.
  - **Nepodávajte** injekciu do oblastí, kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s jazvami alebo so striami.
- Ak trpíte psoriázou, musíte sa vyhnúť aplikácii priamo do vyvýšených, zhrubnutých, červených alebo šupinatých škvŕn na koži alebo lézií.

## 2. krok: Dokončenie prípravy

**E.** Keď ste pripravený na aplikáciu, rovno odtiahnite žltý kryt.

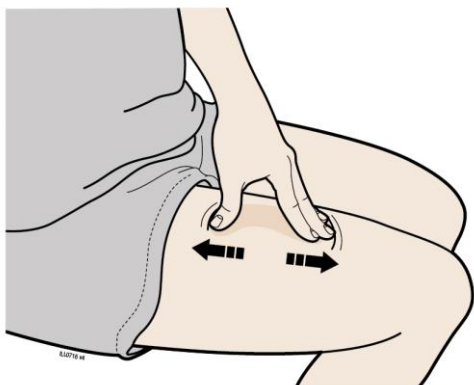


Je normálne, keď uvidíte kvapku tekutiny na hrote ihly alebo na konci žltého bezpečnostného krytu.

- Žltým krytom **neotáčajte** ani ho **neohýbajte**.
- **Nedávajte** žltý kryt späť na naplnené pero.
- **Neodstraňujte žltý kryt** z naplneného pera, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.

**F.** Natiahnite alebo uchopte kožu v mieste vpichu, aby ste vytvorili pevný povrch.

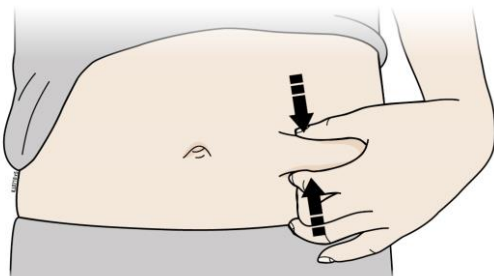
### Technika natiahnutia



Pohybom palca a prstov od seba kožu pevne natiahnite a dostanete napnutú oblasť širokú asi 5 centimetrov.

**ALEBO**

### Technika vytvorenia riasy



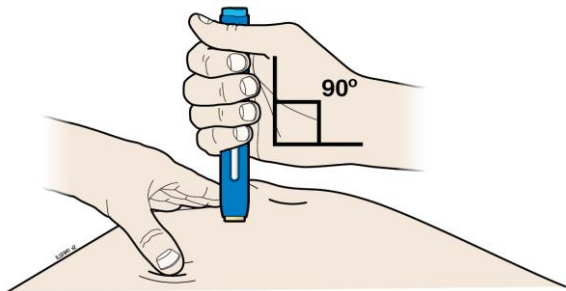
Kožu uchopte pevne medzi palec a prsty a vytvorte kožnú riasu širokú asi 5 centimetrov.

**Dôležité:** Natiahnutú kožu alebo kožnú riasu počas aplikácie stále držte.



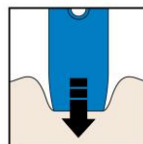
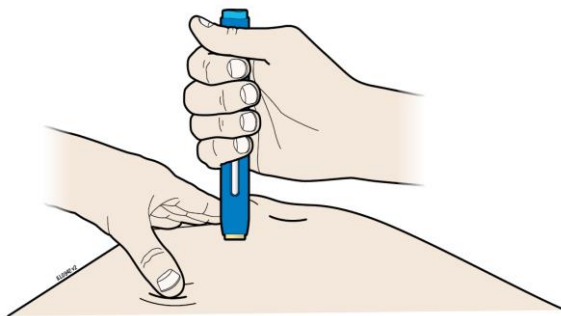
### 3. krok: Injekčná aplikácia

- G.** Natiahnutú kožu alebo riasu držte. Naplnené pero bez žltého krytu **priložte** na kožu v 90-stupňovom uhle.



**Dôležité:** Modrého injekčného tlačidla sa ešte nedotýkajte.

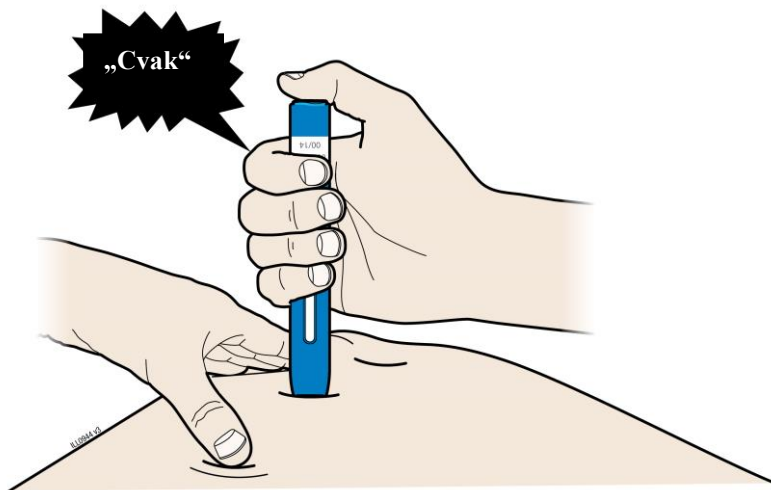
- H.** Naplnené pero pevne **pritláčajte** na kožu, kým sa neprestane hýbať.



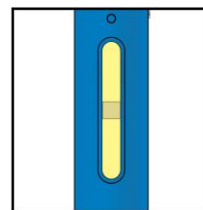
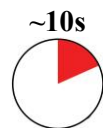
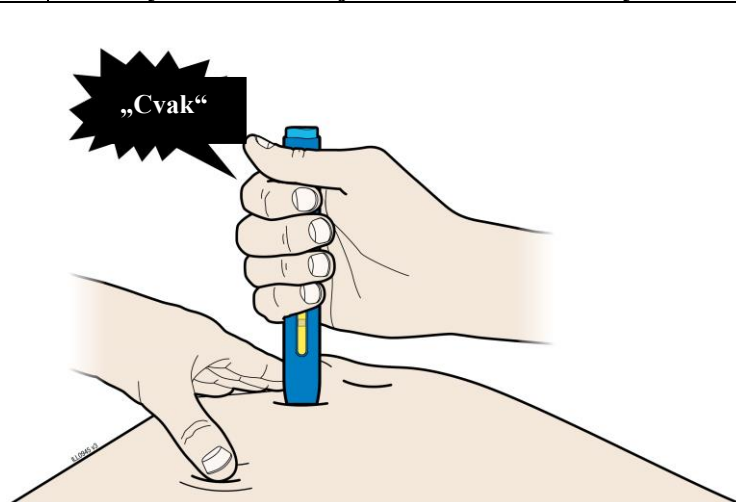
**Pritláčajte**

**Dôležité:** Celý čas musíte naplnené pero tlačiť dole, ale modrého injekčného tlačidla sa nedotýkajte, kým nie ste pripravený na aplikáciu.

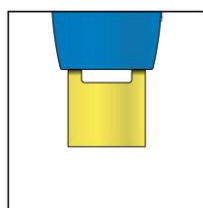
- I.** Keď ste pripravený na aplikáciu, **stlačte** modré injekčné tlačidlo. Budete počuť cvaknutie.



**J.** Počas injekcie **udržiavajte** tlak na kožu. Vaša injekcia trvala asi 10 sekúnd.



Po aplikovaní injekcie okienko zožltne. Môžete počuť druhé cvaknutie.

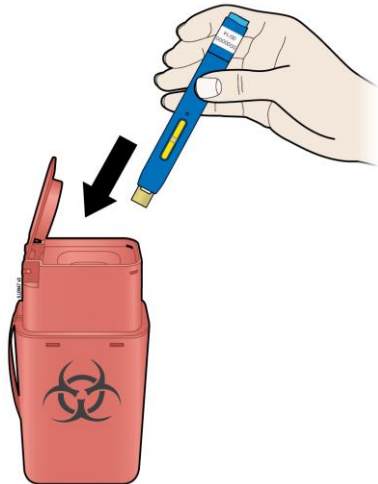


**Poznámka:** Po vybratí naplneného pera z pokožky sa ihla automaticky zasunie.

**Dôležité:** Ak po vybratí naplneného pera okienko nezožltne alebo ak sa zdá, že liek sa ešte stále podáva, znamená to, že ste nedostali plnú dávku. Ihneď sa skontaktujte so svojím lekárom.

#### 4. krok: Ukončenie

**K.** Použité naplnené pero a žltý kryt zlikvidujte.



- Použité naplnené pero hneď po použití vložte do kontajnera na ostré predmety. Naplnené pero **neodhadzujte (neodstraňujte)** do domového odpadu.
- Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.
- Naplnené pero **nepoužívajte** opakovane.
- Naplnené pero ani kontajner na ostré predmety **nerecyklujte** a **neodhadzujte** do domového odpadu.

**Dôležité:** Kontajner na ostré predmety vždy uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**L.** Skontrolujte miesto vpichu.

Ak spozorujete krv, pritlačte kúsok vaty alebo štvorec gázy na miesto vpichu. Miesto vpichu **nemasírujte**. V prípade potreby prelepte náplastou.

## Písomná informácia pre používateľa

**AMGEVITA 20 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke**  
**AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke**  
**AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke**  
adalimumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Váš lekár vám vydá aj **Informačnú kartu pacienta**, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré musíte mať na mysli pred začatím liečby AMGEVITOU a počas liečby AMGEVITOU. Majte túto **Informačnú kartu pacienta** vždy pri sebe.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU
3. Ako používať AMGEVITU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMGEVITU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa**

AMGEVITA obsahuje liečivo adalimumab, čo je liek, ktorý pôsobí na imunitný (obranný) systém vášho tela.

AMGEVITA je určená na liečbu zápalových ochorení opísaných nižšie:

- Reumatoidná artritída
- Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída
- Artritída spojená s entezitídou
- Ankylozujúca spondylitída
- Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy
- Psoriatická artritída
- Ložisková psorióza
- *Hidradenitis suppurativa*
- Crohnova choroba
- Ulcerózna kolitída
- Neinfekčná uveitída

Aktívna zložka AMGEVITY adalimumab je ľudská monoklonálna protilátka. Monoklonálne protilátky sú bielkoviny, ktoré sa viažu na špecifický cieľ.

Cieľom adalimumabu je bielkovina nazývaná tumor nekrotizujúci faktor (TNF $\alpha$ ), ktorý sa podieľa na imunitnom (obrannom) systéme a je prítomný vo zvýšených hladinách pri zápalových ochoreniach uvedených vyššie. Tým, že sa AMGEVITA naviaže na TNF $\alpha$ , zníži zápalový proces pri týchto ochoreniach.

## Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov.

AMGEVITA sa používa na liečbu reumatoidnej artritídy u dospelých. Ak máte stredne ťažkú až ťažkú reumatoidnú artritídu, môžete najprv užívať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej reumatoidnej artritídy AMGEVITU.

AMGEVITU je možné použiť aj na liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy bez predchádzajúcej liečby metotrexátom.

AMGEVITA spomaľuje poškodenie kĺbovej chrupavky a kosti spôsobené ochorením a zlepšuje fyzické funkcie.

AMGEVITA sa zvyčajne používa s metotrexátom. Ak lekár rozhodne, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

## Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou sú zápalové ochorenia kĺbov, ktoré sa zvyčajne prvýkrát objavia v detstve.

AMGEVITA sa používa na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov od 2 rokov a artritídy spojenej s entezitídou u pacientov od 6 rokov. Najprv môžete dostávať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy alebo artritídy spojenej s entezitídou AMGEVITU.

## Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy sú zápalové ochorenia chrbtice.

AMGEVITA sa používa na liečbu ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondylartritídy bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy u dospelých. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondylartritídu bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy, budete najprv dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú uspokojivú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vášho ochorenia dostanete AMGEVITU.

## Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápal kĺbov pri lupienke (psoriáze).

AMGEVITA sa používa na liečbu psoriatickej artritídy u dospelých. AMGEVITA spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov zapríčinené ochorením a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Ložisková psoriáza u dospelých a detí

Ložisková psoriáza je kožné ochorenie, ktoré spôsobuje červené, vločkovité, zrohovatené škvrny na koži pokryté striebřistými šupinami. Ložisková psoriáza môže postihovať aj nechty, spôsobovať ich drobenie, zhrubnutie a oddelenie od nechťového lôžka, čo môže byť bolestivé. Predpokladá sa, že psoriáza je spôsobená problémom s imunitným systémom organizmu, ktorý vedie k zvýšenej tvorbe kožných buniek.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých. AMGEVITA sa používa aj na liečbu ťažkej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 do 17 rokov, u ktorých lokálna liečba a fotoliečby neúčinkovali veľmi dobre alebo nie sú u nich vhodné.

#### Hidradenitis suppurativa u dospelých a dospievajúcich

*Hidradenitis suppurativa* (niekedy označovaná ako *acne inversa*) je chronické a často bolestivé zápalové kožné ochorenie. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzlíky (hrčky) a abscesy (vriedky), z ktorých môže vytekať hnis. Najčastejšie postihuje konkrétne oblasti kože, ako je oblasť pod prsníkmi, podpazušie, vnútorná strana stehien, slabiny a zadok. V postihnutých oblastiach môže dôjsť aj k zjazveniu.

AMGEVITA sa používa na liečbu *hidradenitis suppurativa* u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov. AMGEVITA môže znížiť počet uzlíkov a abscesov, ako aj bolesť, ktorá je s týmto ochorením často spojená. Najprv môžete dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, dostanete AMGEVITU.

#### Crohnova choroba u dospelých a detí

Crohnova choroba je zápalové ochorenie zažívacieho traktu.

AMGEVITA sa používa na liečbu Crohnovej choroby u dospelých a detí vo veku 6 až 17 rokov. Ak máte Crohnovu chorobu, budú vám najprv podávané iné lieky. Ak nebudete dostatočne reagovať na liečbu týmito liekmi, dostanete na zmiernenie prejavov a príznakov vašej Crohnovej choroby AMGEVITU.

#### Ulcerózna kolitída u dospelých a detí

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ulceróznej kolitídy u dospelých a detí vo veku od 6 do 17 rokov. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv môžete dostať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby dostanete AMGEVITU.

#### Neinfekčná uveitída u dospelých a detí

Neinfekčná uveitída je zápalové ochorenie postihujúce niektoré časti oka.

AMGEVITA sa používa na liečbu

- Dospelých s neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim zadnú časť oka.
- Detí vo veku od 2 rokov s chronickou neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim prednú časť oka.

Tento zápal môže viesť k zníženiu videnia a/alebo prítomnosti zákalu oka (čierne bodky alebo jemné čiarky, ktoré sa pohybujú v zornom poli). AMGEVITA pôsobí tak, že tento zápal znižuje.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU**

### **Nepoužívajte AMGEVITU**

- ak ste alergický na adalimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte ťažkú infekciu vrátane aktívnej tuberkulózy, sepsy (otrava krvi) alebo iných oportúnnych infekcií (nezvyčajné infekcie spojené s oslabeným imunitným systémom) (pozri

- „Upozornenia a opatrenia“). Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak máte príznaky infekcie, napr. horúčku, rany, pocit únavy, problémy so zubami.
- ak máte stredne ťažké alebo ťažké srdcové zlyhanie. Je dôležité informovať lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

## Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať AMGEVITU.

### Alergické reakcie

- Ak sa u vás vyskytnú alergické reakcie s príznakmi, ako je zvieranie na hrudníku, dýchavičnosť, závrat, opuch alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšiu injekciu AMGEVITY a ihneď kontaktuje svojho lekára, pretože tieto reakcie môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce.

### Infekcie

- Ak máte nejakú infekciu vrátane dlhotrvajúcej alebo lokalizovanej infekcie (napríklad vred na nohe), poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať AMGEVITU. Ak si nie ste istý, kontaktujte svojho lekára.
- V priebehu liečby AMGEVITOU môžete ľahšie dostať infekcie. Toto riziko sa môže zvýšiť, ak je funkcia vašich pľúc porušená. Tieto infekcie môžu byť ťažké a môžu zahŕňať tuberkulózu, infekcie spôsobené vírusmi, hubami, parazitmi alebo baktériami alebo iné oportúnne infekcie a otravu krvi, ktoré môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky, ako je horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

### Tuberkulóza

- Pretože sa u pacientov liečených adalimumabom vyskytli prípady tuberkulózy, vyšetrí vás lekár pred začiatkom liečby AMGEVITOU na prejavy a príznaky tuberkulózy. Vyšetrenie bude obsahovať dôkladné lekárske posúdenie vrátane vašej anamnézy (chorobopisu) a príslušných skriningových testov (napr. röntgen hrudníka a tuberkulínový test). Vykonanie týchto vyšetrení a ich výsledky sa zaznačia do vašej **Informačnej karty pacienta**. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, ak ste v minulosti prekonali tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu.
- Tuberkulóza sa môže vyvinúť počas liečby, aj keď ste dostali preventívnu liečbu tuberkulózy.
- Ak sa u vás objavia počas liečby alebo po jej ukončení príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, úbytok hmotnosti, ochabnutosť, mierna horúčka) alebo inej infekcie, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

### Cestovná/opakujúca sa infekcia

- Poradte sa s lekárom v prípade, že bývate alebo cestujete do oblastí s endemickým výskytom hubových infekcií, ako sú histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza.
- Poradte sa so svojím lekárom, ak sa u vás v minulosti vyskytli opakované infekcie alebo iné stavy, ktoré zvyšujú riziko infekcií.

### Vírus hepatitídy B

- Informujte svojho lekára, ak ste nosičom vírusu hepatitídy B (HBV), ak máte aktívnu HBV alebo ak si myslíte, že ste mohli dostať HBV. Lekár by vás mal vyšetriť na prítomnosť HBV. AMGEVITA môže spôsobiť reaktiváciu HBV u ľudí, ktorí sú nosičmi tohto vírusu. V niektorých zriedkavých prípadoch, najmä ak užívate iné lieky, ktoré potláčajú imunitný systém, môže byť reaktivácia HBV život ohrozujúca.

## Vek nad 65 rokov

- Ak ste starší ako 65 rokov, môžete byť počas liečby AMGEVITOU náchylnejší na infekcie. Vy a váš lekár by ste počas liečby AMGEVITOU mali venovať osobitnú pozornosť prejavom infekcií. Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, ak u seba spozorujete príznaky infekcií, ako sú horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami.

## Chirurgické alebo dentálne zákroky

- Ak sa máte podrobiť chirurgickému alebo stomatologickému zákroku, informujte, prosím, lekára, že používate AMGEVITU. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

## Demyelinizačné ochorenie

- Ak máte alebo ak sa u vás rozvinie demyelinizačné ochorenie, také ako skleróza multiplex, váš lekár rozhodne, či máte dostať alebo naďalej dostávať AMGEVITU. Ak sa u vás vyskytnú príznaky ako zmena videnia, slabosť v rukách alebo nohách alebo znížená citlivosť alebo pálenie akejkoľvek časti tela, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

## Očkovanie

- Určité vakcíny obsahujú živé, ale oslabené formy baktérií alebo vírusov spôsobujúce ochorenie, ktoré môžu vyvolať infekcie a nemajú sa podávať počas používania AMGEVITY. Prosím, overte si túto možnosť so svojim lekárom predtým, ako dostanete ktorúkoľvek vakcínu. Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie detí v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.
- Ak ste boli počas tehotenstva liečení AMGEVITOU, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku takejto infekcie až približne do piateho mesiaca od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárovi vášho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU, aby sa rozhodli, kedy má vaše dieťa dostať jednotlivé vakcíny.

## Srdcové zlyhanie

- Ak máte mierne srdcové zlyhanie a ste liečení AMGEVITOU, musí lekár starostlivo sledovať stav vášho srdcového zlyhania. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom. Ak sa u vás vyvinú nové alebo sa zhoršia už existujúce príznaky srdcového zlyhania (napr. dýchavičnosť alebo opuch nôh), musíte sa ihneď spojiť so svojim lekárom. váš lekár rozhodne, či máte používať AMGEVITU.

## Horúčka, modriny, krvácanie alebo bledosť

- Telo niektorých pacientov môže stratiť schopnosť tvoriť dostatočný počet krvných buniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciami alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ak dostanete horúčku, ktorá pretrváva, tvoria sa vám modriny alebo veľmi ľahko krvácate či ste veľmi bledý, informujte ihneď vášho lekára. váš lekár môže rozhodnúť o ukončení liečby.

## Nádorové ochorenie

- Pri používaní adalimumabu alebo iných TNF blokátorov sa u detských a dospelých pacientov veľmi zriedkavo vyskytli prípady určitých typov nádorových ochorení. Ľudia so závažnejšou reumatoidnou artritídou, ktorí majú chorobu počas dlhého obdobia, môžu mať vyššie ako priemerné riziko, že dostanú lymfóm (nádorové ochorenie, ktoré postihuje lymfatický systém) a leukémiu (nádorové ochorenie, ktoré postihuje krv a kostnú dreň).
- Ak používate AMGEVITU, môže sa u vás zvýšiť riziko výskytu lymfómu, leukémie alebo iných nádorových ochorení. U pacientov používajúcich adalimumab boli zaznamenané zriedkavé



případy špecifických a ťažkých typov lymfómu. Niektorí z týchto pacientov boli liečení aj azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Informujte lekára v prípade, že užívate spolu s AMGEVITOU azatioprin alebo 6-merkaptopurín.

- Okrem toho sa u pacientov používajúcich adalimumab zaznamenali prípady nemelanómového nádorového ochorenia kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia nové kožné lézie alebo ak existujúce lézie zmenia svoj vzhľad, informujte svojho lekára.
- U pacientov so špecifickým typom pľúcnej choroby nazývanej chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) sa pri liečbe iným TNF blokátorom hlásili prípady nádorového ochorenia iného ako lymfóm. Ak máte CHOCHP alebo ak veľa fajčíte, poraďte sa so svojím lekárom o tom, či je pre vás vhodná liečba TNF blokátorom.

#### Autoimunitné ochorenie

- V zriedkavých prípadoch môže liečba AMGEVITOU viesť k vzniku lupusu podobnému syndrómu. Kontaktujte svojho lekára, ak sa vyskytnú príznaky, ako je pretrvávajúca nevysvetliteľná vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo únava.

Na zlepšenie sledovania tohto lieku má váš lekár alebo lekárnik zaznamenať názov a číslo šarže lieku, ktorý ste dostali, do vašej zdravotnej dokumentácie pacienta. Možno si tiež budete chcieť tieto údaje poznamenať pre prípad, že sa vás na ne v budúcnosti opýtajú.

#### Deti a dospievajúci

- Očkovanie: ak je možné, vaše dieťa má mať aktualizované všetky očkovania pred použitím AMGEVITY.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktoré sú mladšie ako 2 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s ložiskovou psoriázou, ktoré sú mladšie ako 4 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, ktoré sú mladšie ako 6 rokov.

#### Iné lieky a AMGEVITA

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

AMGEVITA sa môže podávať spolu s metotrexátom alebo s určitými chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (sulfasalazín, hydroxychlorochín, leflunomid a injekčné lieky obsahujúce zlato), steroidmi alebo liekmi proti bolesti vrátane nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).

Nepoužívajte AMGEVITU s liekmi, ktoré obsahujú liečivo anakinra alebo abatacept, pre zvýšené riziko ťažkej infekcie. Ak máte otázky, informujte sa u svojho lekára.

#### Tehotenstvo a dojčenie

- Mali by ste zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu, a pokračovať v jej používaní aspoň 5 mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.
- Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.
- AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to potrebné.
- Podľa štúdie zameranej na tehotenstvo sa nepreukázalo vyššie riziko vrodených chýb, keď matka dostávala AMGEVITU počas tehotenstva, v porovnaní s matkami s rovnakým ochorením, ktoré nedostávali AMGEVITU.
- AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.

- Ak dostávate AMGEVITU počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie o vakcínach nájdete v časti „Upozornenia a opatrenia“).

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať alebo obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť pocit točenia hlavy (závrat) a poruchy zraku.

### **AMGEVITA obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať AMGEVITU**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí s reumatoidnou artritídou, psoriatickou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou alebo axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožné použitie). Zvyčajná dávka pre dospelých s reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy a pre pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg v jednorazovej dávke, podávanej každý druhý týždeň.

Pri liečbe reumatoidnej artritídy AMGEVITOU sa pokračuje v podávaní metotrexátu. Ak lekár zistí, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

Ak máte reumatoidnú artritídu a nedostávate spoločne s AMGEVITOU metotrexát, lekár môže rozhodnúť, že budete dostávať 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou

*Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou od 10 kg do menej ako 30 kg*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň.

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s artritídou spojenou s entezitídou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 rokov s hmotnosťou od 15 kg do menej ako 30 kg*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň.

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 6 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s ložiskovou psoriázou

Zvyčajná dávka u dospelých s ložiskovou psoriázou je 80 mg v úvodnej dávke, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. V liečbe AMGEVITOU pokračujte tak dlho, ako vám povedal váš lekár. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s ložiskovou psoriázou

*Deti a dospievajúci vo veku od 4 do 17 rokov s hmotnosťou od 15 kg do menej ako 30 kg*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 20 mg, po ktorej nasleduje 20 mg o jeden týždeň. Potom nasleduje zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň.

*Deti a dospievajúci vo veku od 4 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 40 mg, po ktorej nasleduje 40 mg o jeden týždeň. Potom nasleduje zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s hidradenitis suppurativa

Zvyčajný dávkovací režim pre *hidradenitis suppurativa* je úvodná dávka 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg o dva týždne neskôr. Po ďalších dvoch týždňoch sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, podľa predpisu lekára. Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

Dospievajúci s hidradenitis suppurativa vo veku od 12 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od prvej dávky. Ak máte nedostatočnú odpoveď na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, lekár vám môže dávku zvýšiť na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

### Dospelí s Crohnovou chorobou

Zvyčajný dávkovací režim pri Crohnovej chorobe je 80 mg na začiatku liečby a 40 mg každý druhý týždeň o nasledujúce dva týždne. Ak sa vyžaduje rýchlejšia odpoveď, lekár vám môže predpísať úvodnú dávku 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg o nasledujúce dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s Crohnovou chorobou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajný dávkovací režim je 40 mg na začiatku liečby a 20 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 80 mg a 40 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť frekvenciu dávky na 20 mg každý týždeň.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajný dávkovací režim je 80 mg na začiatku liečby a 40 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a 80 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Dospelí s ulceróznou kolitídou

Zvyčajná dávka AMGEVITY u dospelých s ulceróznou kolitídou je 160 mg na začiatku (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), za ktorými nasleduje 80 mg o dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. Podľa toho, ako budete na liečbu reagovať, môže váš lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Deti a dospievajúci s ulceróznou kolitídou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 80 mg, po ktorej nasleduje o dva týždne 40 mg (ako jedna 40 mg injekcia). Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 40 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje o dva týždne 80 mg. Potom je zvyčajná dávka 80 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 80 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

Dospelí s neinfekčnou uveitídou

Zvyčajná dávka u dospelých s neinfekčnou uveitídou je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Injekcie AMGEVITY si musíte podávať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pri neinfekčnej uveitíde možno počas používania AMGEVITY pokračovať v užívaní kortikosteroidov alebo iných liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém. AMGEVITA sa môže podávať aj samostatne.

Deti a dospievajúci s chronickou neinfekčnou uveitídou vo veku od 2 rokov

*Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou menej ako 30 kg*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 40 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

*Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 80 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

### **Spôsob a cesta podávania**

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožnou injekciou).

Podrobné pokyny týkajúce sa podania injekcie AMGEVITY nájdete v časti „Pokyny na používanie“.

### **Ak použijete viac AMGEVITY, ako máte**

Ak ste si náhodne podali AMGEVITU častejšie, ako povedal váš lekár alebo lekárnik, zavolajte lekárovi alebo lekárnikovi a povedzte mu, že ste použili viac lieku. Vždy si vezmite so sebou vonkajší obal, aj keď je prázdny.

### **Ak zabudnete použiť AMGEVITU**

Ak si zabudnete dať injekciu, musíte si podať nasledujúcu dávku AMGEVITY čo najskôr, ako si na to spomeniete. Nasledujúcu dávku si potom podajte v ten deň, ako je naplánovaná podľa pôvodnej dávkovacej schémy, ako keby ste nevynechali dávku.

### **Ak prestanete používať AMGEVITU**

Rozhodnutie prestať používať AMGEVITU prekonzultujte so svojim lekárom. Po ukončení používania sa vám môžu vrátiť príznaky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina vedľajších účinkov je mierneho až stredného charakteru. Niektoré však môžu byť aj závažné a môžu vyžadovať liečbu. Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť až do 4 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytol niektorý z týchto prejavov alergickej reakcie alebo srdcového zlyhania:

- závažná vyrážka, žihľavka alebo iné prejavy alergickej reakcie;
- opuchnutá tvár, ruky, nohy;
- problémy s dýchaním, prehĺtaním;
- dýchavičnosť pri námahe alebo v ľahu alebo opuch nôh.

Povedzte lekárovi čo najskôr, ak sa u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich príznakov:

- prejavy infekcie, ako je horúčka, pocit choroby, rany, problémy so zubami, pálenie pri močení;
- pocit slabosti alebo únavy;
- kašeľ;
- pálenie;
- znížená citlivosť;
- dvojité videnie;
- slabosť v rukách alebo nohách;
- prejavy nádorového ochorenia kože, ako je opuch alebo otvorená rana, ktoré sa nehoja;

- prejavy a príznaky naznačujúce krvné poruchy, také ako pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť.

Vyššie opísané príznaky môžu byť prejavmi ďalej uvedených vedľajších účinkov, ktoré sa pozorovali pri adalimumabe.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane bolesti, opuchu, začervenania alebo svrbenia);
- infekcie dýchacej sústavy (vrátane prechladnutia, nádchy, infekcie prínosových dutín, zápalu pľúc);
- bolesť hlavy;
- bolesť brucha;
- nevoľnosť a vracanie;
- vyrážka;
- bolesť svalov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- závažné infekcie (vrátane otravy krvi a chrípky);
- črevné infekcie (vrátane gastroenteritídy);
- kožné infekcie (vrátane celulitídy a pásového oparu);
- infekcie ucha;
- infekcie ústnej dutiny (vrátane infekcie zubov a oparu na perách);
- infekcie reprodukčného systému;
- infekcie močového ústrojenstva;
- plesňové infekcie;
- infekcie kĺbov;
- nezhubné nádory;
- nádorové ochorenie kože;
- alergické reakcie (vrátane sezónnej alergie);
- dehydratácia (odvodnenie organizmu);
- výkyvy nálady (vrátane depresie);
- úzkosť;
- poruchy spánku;
- poruchy zmyslového vnímania, ako sú trpnutie, pichanie alebo znížená citlivosť;
- migréna;
- stlačenie nervového koreňa (vrátane bolesti krížov a nôh);
- poruchy zraku;
- zápal oka;
- zápal očného viečka a opuch oka;
- závrat (pocit závratu alebo točenia hlavy);
- pocit rýchleho tlkotu srdca;
- vysoký krvný tlak;
- návaly horúčavy;
- krvné podliatiny;
- kašeľ;
- astma;
- dušnosť;
- krvácanie do tráviaceho traktu;
- porucha trávenia (zlé trávenie, plynatosť, pálenie záhy);
- refluxná choroba (ochorenie spojené so spätným tokom kyslého žalúdočného obsahu);
- Sjögrenov syndróm (vrátane suchých očí a úst);
- svrbenie;
- svrbivá vyrážka;
- tvorba modrín;

- zápal kože (napr. ekzém);
- lámanie nechťov na rukách a nohách;
- zvýšené potenie;
- vypadávanie vlasov;
- vznik alebo zhoršenie psoriázy;
- svalové kŕče;
- krv v moči;
- ťažkosti s obličkami;
- bolesť na hrudníku;
- opuch;
- horúčka;
- zníženie počtu krvných doštičiek, ktoré zvyšuje riziko krvácania alebo tvorby modrín;
- zhoršené hojenie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- oportúnne infekcie (zahŕňajúce tuberkulózu a ďalšie infekcie, ktoré sa vyskytujú v prípade zníženej odolnosti proti chorobám);
- neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy);
- infekcie oka;
- bakteriálne infekcie;
- diverkultída (zápal a infekcia hrubého čreva);
- nádorové ochorenie, vrátane nádorového ochorenia postihujúceho lymfatický systém (lymfóm) a melanómu (druh kožného nádoru);
- imunitné poruchy, ktoré môžu postihovať pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujú ako sarkoidóza);
- vaskulitída (zápal krvných ciev);
- tremor (trasenie);
- neuropatia;
- mozgová príhoda;
- strata sluchu, hučanie v ušiach;
- pocit nepravidelného tlkotu srdca, ako je preskakovanie srdca;
- srdcové ťažkosti, ktoré môžu spôsobiť dušnosť alebo opuchy členkov;
- infarkt myokardu;
- vydutina v stene hlavnej tepny, zápal a krvné zrazeniny v žilách, blokáda krvných ciev;
- ochorenia pľúc, spôsobujúce dušnosť (vrátane zápalu);
- pľúcna embólia (upchatie tepny v pľúcach);
- pleurálny výpotok (abnormálne nahromadenie tekutiny v pleurálnej dutine);
- zápal pankreasu, spôsobujúci ťažkú bolesť brucha a chrbta;
- ťažkosti s prehĺtaním;
- opuch tváre;
- zápal žľáz, žľázové kamene;
- stukovanie pečene;
- nočné potenie;
- jazvy;
- abnormálne narušenie svalov;
- systémový lupus erythematosus (vrátane zápalu kože, srdca, pľúc, kĺbov a ďalších orgánových systémov);
- prerušovaný spánok;
- impotencia;
- zápaly.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- leukémia (nádorové ochorenie postihujúce krv a kostnú dreň);
- ťažká alergická reakcia so šokom;

- skleróza multiplex;
- nervové poruchy (napr. zápal očného nervu a Guillainov-Barrého syndróm, ktorý môže spôsobiť svalovú slabosť, abnormálne pocity, brnenie v rukách a hornej časti tela);
- zastavenie činnosti srdca;
- pľúcna fibróza (zjazvenie pľúc);
- perforácia čreva (prederavenie črevnej steny);
- hepatitída (zápal pečene);
- reaktivácia hepatitídy B;
- autoimunitná hepatitída (zápal pečene, spôsobený vlastným imunitným systémom tela);
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev v koži);
- Stevensov-Johnsonov syndróm (život ohrozujúca reakcia s príznakmi podobnými chrípke alebo pľuzgierovitou vyrážkou);
- opuch tváre súvisiaci s alergickými reakciami;
- multiformný erytém (zápalová kožná vyrážka);
- lupusu podobný syndróm;
- angioedém (lokalizovaný opuch kože);
- lichenoidná kožná reakcia (svrbivá červenofialová kožná vyrážka).

Neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- hepatosplenický T-lymfóm (zriedkavé nádorové ochorenie krvi, ktoré je často smrteľné);
- karcinóm z Merkelových buniek (typ nádorového ochorenia kože);
- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži;
- zlyhanie pečene;
- zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzaná svalovou slabosťou);
- prírastok hmotnosti (u väčšiny pacientov bol prírastok hmotnosti malý).

Niektoré vedľajšie účinky pozorované pri adalimumabe sa neprejavujú žiadnymi príznakmi a dajú sa odhaliť len za pomoci krvných testov. Tieto zahŕňajú:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty červených krviniek;
- zvýšené hodnoty tukov v krvi;
- zvýšené hodnoty pečenej enzýmov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty krvných doštičiek;
- zvýšené hodnoty kyseliny močovej v krvi;
- abnormálne hladiny sodíka v krvi;
- znížené hodnoty vápnika v krvi;
- znížené hodnoty fosfátov v krvi;
- zvýšené hladiny cukru v krvi;
- zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy v krvi;
- prítomnosť autoprotilátok v krvi;
- nízka hladina draslíka v krvi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zvýšené hodnoty bilirubínu (krvný test pečene).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek.



## Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať AMGEVITU

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete/blistri a obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Jednotlivú naplnenú injekčnú striekačku AMGEVITY môžete uchovávať pri teplotách maximálne do 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnená injekčná striekačka musí byť chránená pred svetlom, a ak ju nepoužijete do 14 dní, musí byť zlikvidovaná.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo AMGEVITA obsahuje

- Liečivo je adalimumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 20 mg adalimumabu v 0,2 ml roztoku, 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku alebo 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

### Ako AMGEVITA vyzerá a obsah balenia

AMGEVITA je číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

Každé balenie obsahuje 1 jednorazovú 20 mg naplnenú injekčnú striekačku (so žltým piestom).

Každé balenie obsahuje 1, 2 alebo 6 jednorazových 40 mg naplnených injekčných striekačiek (s modrým piestom).

Každé balenie obsahuje 1, 2 alebo 3 jednorazové 80 mg naplnené injekčné striekačky (s oranžovým piestom).

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

**Výrobca**

Amgen Technology Ireland UC  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Írsko

**Výrobca**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor

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

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

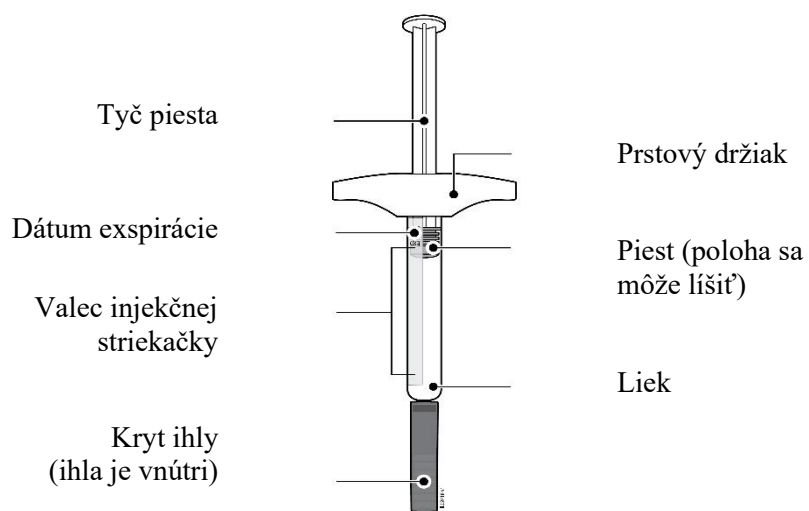
**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----

## POKYNY NA POUŽÍVÁNIE

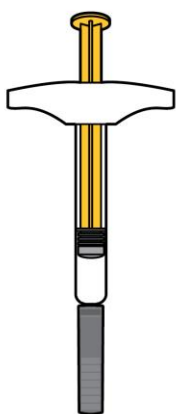
### Oboznámenie sa s naplnenou injekčnou striekačkou



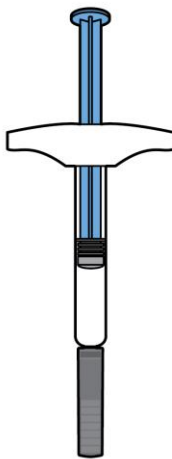
## 1 Dôležité informácie, ktoré musíte vedieť pred podaním AMGEVITY

### Dávkovanie:

- AMGEVITA sa dodáva v troch rôznych veľkostiach dávky: 20 mg/0,2 ml, 40 mg/0,4 ml, 80 mg/0,8 ml. Pozrite si svoj predpis, aby ste sa uistili, že máte správnu dávku.
- Farba a vzhľad naplnenej injekčnej striekačky sa budú pri každej dávke líšiť. Aj množstvo lieku v naplnenej injekčnej striekačke bude pri každej dávke odlišné.
- Napríklad je normálne, že dávka 20 mg/0,2 ml obsahuje malé množstvo lieku a dávka 80 mg/0,8 ml obsahuje veľké množstvo lieku. Pozrite si obrázky nižšie znázorňujúce vzhľad dávky v naplnenej injekčnej striekačke.



20 mg/0,2 ml



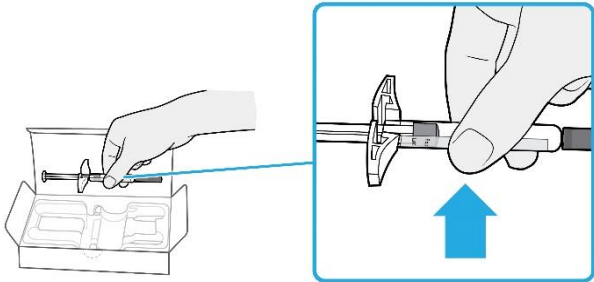
40 mg/0,4 ml



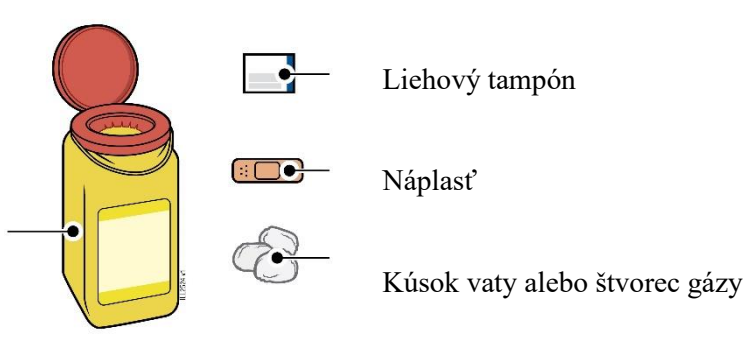
80 mg/0,8 ml

- Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, pokiaľ ste si dôkladne neprečítali a neporozumeli týmto pokynom na používanie a pokiaľ vás váš lekár alebo zdravotnícky pracovník na to nevyškoliť.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak je poškodená škatuľa alebo zlomené tesnenie.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na štítku.
- **Netraste** naplnenou injekčnou striekačkou.
- **Neodstraňujte** kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ktorá bola zmrazená.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ktorá spadla na tvrdý povrch. Časť naplnenej injekčnej striekačky sa mohla zlomiť, aj keď zlomenú časť nevidíte. Použite novú naplnenú injekčnú striekačku a obráťte sa na vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

**Dôležité:** Naplnenú injekčnú striekačku a kontajner na ostré predmety uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

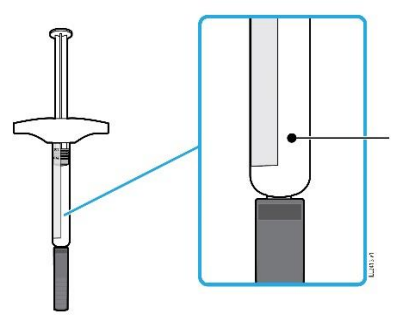
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>Príprava na podanie AMGEVITY</b>                                                         |
| <b>2a</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Držte naplnenú injekčnú striekačku za valec a vyberte ju z obalu.</b>                    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nedržte</b> za prstový držiak, tyč piesta ani za kryt ihly.</li> <li>• Vyberte toľko naplnených injekčných striekačiek, koľko si potrebujete podať.</li> <li>• Všetky nepoužívané naplnené injekčné striekačky vráťte späť do chladničky.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                             |
| <b>2b</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Počkajte 15 až 30 minút, kým naplnená injekčná striekačka nedosiahne izbovú teplotu.</b> |
| <p style="text-align: center;"><b>POČKAJTE</b><br/><b>15 až 30</b><br/><b>minút</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nechajte naplnenú injekčnú striekačku zohriať prirodzene.</li> <li>• <b>Nezohrievajte</b> naplnenú injekčnú striekačku v horúcej vode, v mikrovlnnej rúre ani na priamom slnečnom svetle.</li> <li>• <b>Nikdy netraste</b> naplnenou injekčnou striekačkou.</li> <li>• Naplnenú injekčnú striekačku, ktorá dosiahla izbovú teplotu, <b>neumiestňujte</b> späť do chladničky.</li> <li>• Použitie naplnenej injekčnej striekačky izbovej teploty umožňuje príjemnejšie podanie.</li> </ul> |                                                                                             |

|    |                                                                                                                                |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2c | <b>Prípravte si nasledovné pomôcky potrebné na podanie injekcie a umiestnite ich na čistý, rovný a dobre osvetlený povrch.</b> |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

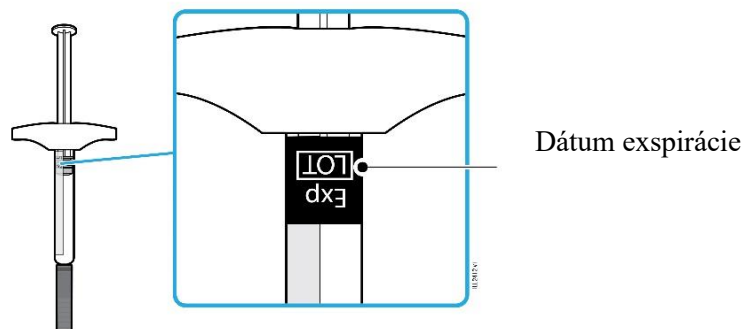
|                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Kontajner na ostré predmety</p>                                                                                                                                                                                                        |  <p>Liehový tampón</p> <p>Náplast'</p> <p>Kúsok vaty alebo štvorec gázy</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naplnená injekčná striekačka AMGEVITA (izbovej teploty)</li> <li>• Kontajner na ostré predmety</li> <li>• Liehový tampón</li> <li>• Náplast'</li> <li>• Kúsok vaty alebo štvorec gázy</li> </ul> |                                                                                                                                                               |

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| 3 | <b>Príprava na podanie injekcie</b> |
|---|-------------------------------------|

|    |                           |
|----|---------------------------|
| 3a | <b>Skontrolujte liek.</b> |
|----|---------------------------|

|                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Liek</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Musí byť číry a bezfarebný až žltkastý.</li> <li>• Prítomnosť vzduchových bublín v naplnenej injekčnej striekačke je v poriadku.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> AMGEVITU, ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje vločky či častice.</li> </ul> <div style="border: 2px solid red; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><b>Dôležité:</b> Ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje vločky či častice, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.</p> </div> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

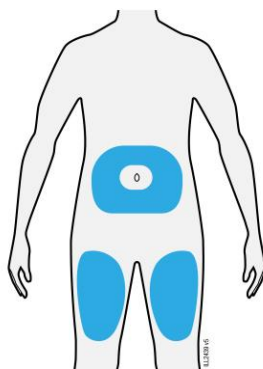
|    |                                                                                               |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3b | <b>Skontrolujte dátum expirácie (EXP) a či nie je naplnená injekčná striekačka poškodená.</b> |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------|



- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku po uplynutí dátumu expirácie.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku, ak:
  - chýba kryt ihly alebo nie je bezpečne nasadený;
  - je nejaká časť prasknutá alebo zlomená;
  - padla na tvrdý povrch.

**Dôležité:** Ak je naplnená injekčná striekačka poškodená alebo uplynul dátum jej expirácie, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

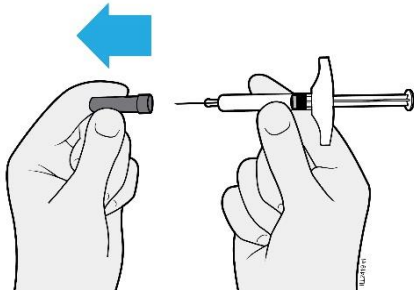
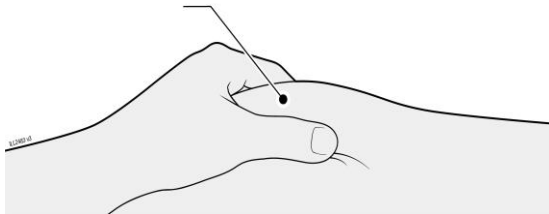
|    |                                                    |
|----|----------------------------------------------------|
| 3c | <b>Podajte injekciu do jedného z týchto miest.</b> |
|----|----------------------------------------------------|

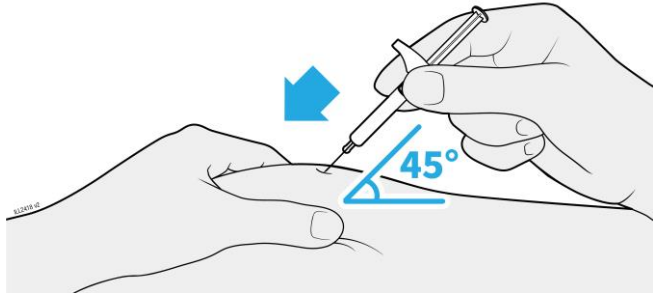


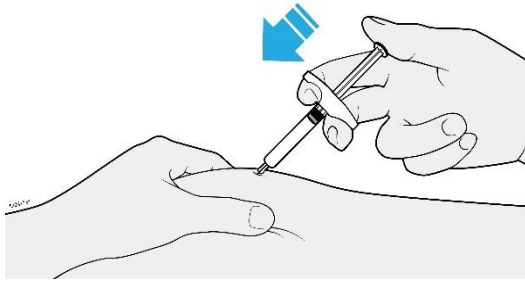
- Podajte injekciu do prednej časti stehna alebo brucha (okrem oblasti 5 centimetrov okolo pupka).
- Pre každú injekciu si vyberte iné miesto.
- Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.
- Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom.
- Kožu nechajte vysušiť.
- Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie **nedotýkajte**.

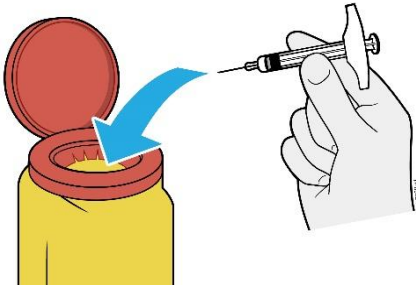
**Dôležité:** Vyhnite sa oblastiam s jazvami, striami alebo kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá.



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>4</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Podanie injekcie AMGEVITY</b>                                                                   |
| <p><b>Dôležité:</b> Kryt ihly odstráňte, až keď budete pripravený na podanie (do 5 minút), inak môže liek vyschnúť. Nenasadzujte kryt späť.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                    |
| <b>4a</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Kryt ihly potiahnite rovno za súčasného pridržiavania valca naplnenej injekčnej striekačky.</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Krytom ihly <b>neotáčajte</b> ani <b>neohýbajte</b>.</li> <li>• <b>Nikdy nenasadzujte</b> kryt ihly späť na injekčnú striekačku. Môže poškodiť ihlu.</li> <li>• <b>Zabráňte</b> kontaktu ihly s inými predmetmi či povrchmi potom, ako odstránite kryt ihly.</li> <li>• <b>Neumiestňujte</b> naplnenú injekčnú striekačku bez krytu na akýkoľvek povrch potom, ako odstránite kryt ihly.</li> <li>• <b>Nesnažte sa</b> vytlačiť vzduchové bubliny z naplnenej injekčnej striekačky. Prítomnosť vzduchových bublín je v poriadku.</li> <li>• Môže sa stať, že uvidíte z ihly vytiecť kvapku lieku. Je to normálne.</li> </ul> |                                                                                                    |
| <b>4b</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Pred podaním injekcie vytvorte kožnú riasu okolo miesta podania injekcie.</b>                   |
| <p>Vytvorenie KOŽNEJ RIASY v mieste podania injekcie</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kožu uchopte palcom a ukazovákom, aby ste tak vytvorili kožnú riasu na podanie injekcie.</li> <li>• Ak je to možné, kožná riasa má byť široká asi 5 centimetrov.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                    |
| <p><b>Dôležité:</b> Držte kožnú riasu, kým si nepodáte celú injekciu.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                    |

|                                                                                                                                                         |                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 4c                                                                                                                                                      | Do kožnej riasy vpichnete ihlu pod 45-stupňovým uhlom. |
| VPICHNUTIE                                                                                                                                              |                                                        |
|                                                                       |                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Počas vpichovania ihly <b>nedávajte</b> prst na tyč piesta, pretože by to mohlo viesť k strate lieku.</li> </ul> |                                                        |

|                                                                                                                                                      |                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4d                                                                                                                                                   | Pomaly stláčajte piest naplnenej injekčnej striekačky úplne nadol až na doraz, aby ste si podali liek. |
| PODANIE INJEKCIE                                                                                                                                     |                                                                                                        |
|                                                                   |                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Piest <b>nikdy nevytáhuje</b> späť.</li> <li><b>Nevytáhuje</b> ihlu, kým nevstreknete všetok liek.</li> </ul> |                                                                                                        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>Likvidácia AMGEVITY a kontrola miesta vpichu</b>                                                              |
| <b>Dôležité:</b> Nikdy nenasadzujte kryt ihly späť.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                  |
| <b>5a</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Použitú naplnenú injekčnú striekačku a kryt ihly vložte ihneď po použití do kontajnera na ostré predmety.</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                  |
| <b>Dôležité:</b> Naplnenú injekčnú striekačku <b>nerecyklujte</b> ani ju <b>nevyhadzujte</b> do domového odpadu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnenú injekčnú striekačku <b>opakovane</b>.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> žiadny liek, ktorý zostal v použitej naplnenej injekčnej striekačke.</li> <li>• Použitú injekčnú striekačku s AMGEVITOU vložte ihneď po použití do kontajnera na ostré predmety.<br/><b>Nevyhadzujte</b> (nelikvidujte) injekčnú striekačku do domového odpadu.</li> <li>• Pozhovárajte sa o správnej likvidácii s vaším lekárom alebo lekárnikom. Na likvidáciu sa môžu vzťahovať miestne nariadenia.</li> <li>• <b>Nerecyklujte</b> injekčnú striekačku ani kontajner na ostré predmety a nevyhadzujte ich do domového odpadu.</li> </ul> |                                                                                                                  |
| <b>Dôležité:</b> Kontajner na ostré predmety uchováajte vždy mimo dohľadu a dosahu detí.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                  |
| <b>5b</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Skontrolujte miesto vpichu.</b>                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nemasírujte</b> miesto vpichu.</li> <li>• Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vpichu kúsok vaty alebo štvorec gázy. V prípade potreby prelepte náplastou.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                  |

## Písomná informácia pre používateľa

### AMGEVITA 40 mg injekčný roztok v naplnenom pere adalimumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Váš lekár vám vydá aj **Informačnú kartu pacienta**, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré musíte mať na mysli pred začatím liečby AMGEVITOU a počas liečby AMGEVITOU. Majte túto **Informačnú kartu pacienta** vždy pri sebe.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU
3. Ako používať AMGEVITU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMGEVITU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa**

AMGEVITA obsahuje liečivo adalimumab, čo je liek, ktorý pôsobí na imunitný (obranný) systém vášho tela.

AMGEVITA je určená na liečbu zápalových ochorení opísaných nižšie:

- Reumatoidná artritída
- Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída
- Artritída spojená s entezitídou
- Ankylozujúca spondylitída
- Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy
- Psoriatická artritída
- Ložisková psorióza
- *Hidradenitis suppurativa*
- Crohnova choroba
- Ulcerózna kolitída
- Neinfekčná uveitída

Aktívna zložka AMGEVITY adalimumab je ľudská monoklonálna protilátka. Monoklonálne protilátky sú bielkoviny, ktoré sa viažu na špecifický cieľ.

Cieľom adalimumabu je bielkovina nazývaná tumor nekrotizujúci faktor (TNF $\alpha$ ), ktorý sa podieľa na imunitnom (obrannom) systéme a je prítomný vo zvýšených hladinách pri zápalových ochoreniach uvedených vyššie. Tým, že sa AMGEVITA naviaže na TNF $\alpha$ , zníži zápalový proces pri týchto ochoreniach.

## Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov.

AMGEVITA sa používa na liečbu reumatoidnej artritídy u dospelých. Ak máte stredne ťažkú až ťažkú reumatoidnú artritídu, môžete najprv užívať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej reumatoidnej artritídy AMGEVITU.

AMGEVITU je možné použiť aj na liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy bez predchádzajúcej liečby metotrexátom.

AMGEVITA spomaľuje poškodenie kĺbovej chrupavky a kosti spôsobené ochorením a zlepšuje fyzické funkcie.

AMGEVITA sa zvyčajne používa s metotrexátom. Ak lekár rozhodne, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

## Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou sú zápalové ochorenia kĺbov, ktoré sa zvyčajne prvýkrát objavia v detstve.

AMGEVITA sa používa na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov od 2 rokov a artritídy spojenej s entezitídou u pacientov od 6 rokov. Najprv môžete dostávať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy alebo artritídy spojenej s entezitídou AMGEVITU.

## Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy sú zápalové ochorenia chrbtice.

AMGEVITA sa používa na liečbu ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondylartritídy bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy u dospelých. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondylartritídu bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy, budete najprv dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú uspokojivú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vášho ochorenia dostanete AMGEVITU.

## Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápal kĺbov pri lupienke (psoriáze).

AMGEVITA sa používa na liečbu psoriatickej artritídy u dospelých. AMGEVITA spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov zapríčinené ochorením a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Ložisková psoriáza u dospelých a detí

Ložisková psoriáza je kožné ochorenie, ktoré spôsobuje červené, vločkovité, zrohovatené škvrny na koži pokryté striebřistými šupinami. Ložisková psoriáza môže postihovať aj nechty, spôsobovať ich drobenie, zhrubnutie a oddelenie od nechťového lôžka, čo môže byť bolestivé. Predpokladá sa, že psoriáza je spôsobená problémom s imunitným systémom organizmu, ktorý vedie k zvýšenej tvorbe kožných buniek.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých. AMGEVITA sa používa aj na liečbu ťažkej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 do 17 rokov, u ktorých lokálna liečba a fotoliečby neúčinkovali veľmi dobre alebo nie sú u nich vhodné.

#### Hidradenitis suppurativa u dospelých a dospievajúcich

*Hidradenitis suppurativa* (niekedy označovaná ako *acne inversa*) je chronické a často bolestivé zápalové kožné ochorenie. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzlíky (hrčky) a abscesy (vriedky), z ktorých môže vytekať hnis. Najčastejšie postihuje konkrétne oblasti kože, ako je oblasť pod prsníkmi, podpazušie, vnútorná strana stehien, slabiny a zadok. V postihnutých oblastiach môže dôjsť aj k zjazveniu.

AMGEVITA sa používa na liečbu *hidradenitis suppurativa* u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov. AMGEVITA môže znížiť počet uzlíkov a abscesov, ako aj bolesť, ktorá je s týmto ochorením často spojená. Najprv môžete dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, dostanete AMGEVITU.

#### Crohnova choroba u dospelých a detí

Crohnova choroba je zápalové ochorenie zažívacieho traktu.

AMGEVITA sa používa na liečbu Crohnovej choroby u dospelých a detí vo veku 6 až 17 rokov. Ak máte Crohnovu chorobu, budú vám najprv podávané iné lieky. Ak nebudete dostatočne reagovať na liečbu týmito liekmi, dostanete na zmiernenie prejavov a príznakov vašej Crohnovej choroby AMGEVITU.

#### Ulcerózna kolitída u dospelých a detí

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ulceróznej kolitídy u dospelých a detí vo veku od 6 do 17 rokov. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv môžete dostať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby dostanete AMGEVITU.

#### Neinfekčná uveitída u dospelých a detí

Neinfekčná uveitída je zápalové ochorenie postihujúce niektoré časti oka.

AMGEVITA sa používa na liečbu

- Dospelých s neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim zadnú časť oka.
- Detí vo veku od 2 rokov s chronickou neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim prednú časť oka.

Tento zápal môže viesť k zníženiu videnia a/alebo prítomnosti zákalu oka (čierne bodky alebo jemné čiarky, ktoré sa pohybujú v zornom poli). AMGEVITA pôsobí tak, že tento zápal znižuje.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU**

### **Nepoužívajte AMGEVITU**

- ak ste alergický na adalimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte ťažkú infekciu vrátane aktívnej tuberkulózy, sepsy (otrava krvi) alebo iných oportúnnych infekcií (nezvyčajné infekcie spojené s oslabeným imunitným systémom) (pozri

- „Upozornenia a opatrenia“). Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak máte príznaky infekcie, napr. horúčku, rany, pocit únavy, problémy so zubami.
- ak máte stredne ťažké alebo ťažké srdcové zlyhanie. Je dôležité informovať lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

## Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať AMGEVITU:

### Alergické reakcie

- Ak sa u vás vyskytnú alergické reakcie s príznakmi, ako je zvieranie na hrudníku, dýchavičnosť, závrat, opuch alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšiu injekciu AMGEVITY a ihneď kontaktuje svojho lekára, pretože tieto reakcie môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce.

### Infekcie

- Ak máte nejakú infekciu vrátane dlhotrvajúcej alebo lokalizovanej infekcie (napríklad vred na nohe), poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať AMGEVITU. Ak si nie ste istý, kontaktujte svojho lekára.
- V priebehu liečby AMGEVITOU môžete ľahšie dostať infekcie. Toto riziko sa môže zvýšiť, ak je funkcia vašich pľúc porušená. Tieto infekcie môžu byť ťažké a môžu zahŕňať tuberkulózu, infekcie spôsobené vírusmi, hubami, parazitmi alebo baktériami alebo iné oportúnne infekcie a otravu krvi, ktoré môžu byť v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky, ako je horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

### Tuberkulóza

- Pretože sa u pacientov liečených adalimumabom vyskytli prípady tuberkulózy, vyšetrí vás lekár pred začiatkom liečby AMGEVITOU na prejavy a príznaky tuberkulózy. Vyšetrenie bude obsahovať dôkladné lekárske posúdenie vrátane vašej anamnézy (chorobopisu) a príslušných skríningových testov (napr. röntgen hrudníka a tuberkulínový test). Vykonalie týchto vyšetrení a ich výsledky sa zaznačia do vašej **Informačnej karty pacienta**. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, ak ste v minulosti prekonali tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu.
- Tuberkulóza sa môže vyvinúť počas liečby, aj keď ste dostali preventívnu liečbu tuberkulózy.
- Ak sa u vás objavia počas liečby alebo po jej ukončení príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, úbytok hmotnosti, ochabnutosť, mierna horúčka) alebo inej infekcie, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

### Cestovná/opakujúca sa infekcia

- Poradte sa s lekárom v prípade, že bývate alebo cestujete do oblastí s endemickým výskytom hubových infekcií, ako sú histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza.
- Poradte sa so svojím lekárom, ak sa u vás v minulosti vyskytli opakované infekcie alebo iné stavy, ktoré zvyšujú riziko infekcií.

### Vírus hepatitídy B

- Informujte svojho lekára, ak ste nosičom vírusu hepatitídy B (HBV), ak máte aktívnu HBV alebo ak si myslíte, že ste mohli dostať HBV. Lekár by vás mal vyšetriť na prítomnosť HBV. AMGEVITA môže spôsobiť reaktiváciu HBV u ľudí, ktorí sú nosičmi tohto vírusu. V niektorých zriedkavých prípadoch, najmä ak užívate iné lieky, ktoré potláčajú imunitný systém, môže byť reaktivácia HBV život ohrozujúca.

## Vek nad 65 rokov

- Ak ste starší ako 65 rokov, môžete byť počas liečby AMGEVITOU náchylnejší na infekcie. Vy a váš lekár by ste počas liečby AMGEVITOU mali venovať osobitnú pozornosť príznakom infekcií. Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, ak u seba spozorujete prejavy infekcií, ako sú horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami.

## Chirurgické alebo dentálne zákroky

- Ak sa máte podrobiť chirurgickému alebo stomatologickému zákroku, informujte, prosím, lekára, že používate AMGEVITU. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

## Demyelinizačné ochorenie

- Ak máte alebo ak sa u vás rozvinie demyelinizačné ochorenie, také ako skleróza multiplex, váš lekár rozhodne, či máte dostať alebo naďalej dostávať AMGEVITU. Ak sa u vás vyskytnú príznaky ako zmena videnia, slabosť v rukách alebo nohách alebo znížená citlivosť či pálenie akejkoľvek časti tela, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

## Očkovanie

- Určité vakcíny obsahujú živé, ale oslabené formy baktérií alebo vírusov spôsobujúce ochorenie, ktoré môžu vyvolať infekcie a nemajú sa podávať počas používania AMGEVITY. Prosím, overte si túto možnosť so svojim lekárom predtým, ako dostanete ktorúkoľvek vakcínu. Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie detí v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.
- Ak ste boli počas tehotenstva liečení AMGEVITOU, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku takejto infekcie až približne do piateho mesiaca od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárovi vášho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU, aby sa rozhodli, kedy má vaše dieťa dostať jednotlivé vakcíny.

## Srdcové zlyhanie

- Ak máte mierne srdcové zlyhanie a ste liečení AMGEVITOU, musí lekár starostlivo sledovať stav vášho srdcového zlyhania. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom. Ak sa u vás vyvinú nové alebo sa zhoršia už existujúce príznaky srdcového zlyhania (napr. dýchavičnosť alebo opuch nôh), musíte sa ihneď spojiť so svojim lekárom. váš lekár rozhodne, či máte používať AMGEVITU.

## Horúčka, modriny, krvácanie alebo bledosť

- Telo niektorých pacientov môže stratiť schopnosť tvoriť dostatočný počet krvných buniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciami alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ak dostanete horúčku, ktorá pretrváva, tvoria sa vám modriny alebo veľmi ľahko krvácate či ste veľmi bledý, informujte ihneď vášho lekára. váš lekár môže rozhodnúť o ukončení liečby.

## Nádorové ochorenie

- Pri používaní adalimumabu alebo iných TNF blokátorov sa u detských a dospelých pacientov veľmi zriedkavo vyskytli prípady určitých typov nádorových ochorení. Ľudia so závažnejšou reumatoidnou artritídou, ktorí majú chorobu počas dlhého obdobia, môžu mať vyššie ako priemerné riziko, že dostanú lymfóm (nádorové ochorenie, ktoré postihuje lymfatický systém) a leukémiu (nádorové ochorenie, ktoré postihuje krv a kostnú dreň).
- Ak používate AMGEVITU, môže sa u vás zvýšiť riziko výskytu lymfómu, leukémie alebo iných nádorových ochorení. U pacientov používajúcich adalimumab boli zaznamenané zriedkavé



případy špecifických a ťažkých typov lymfómu. Niektorí z týchto pacientov boli liečení aj azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Informujte lekára v prípade, že užívate spolu s AMGEVITOU azatioprin alebo 6-merkaptopurín.

- Okrem toho sa u pacientov používajúcich adalimumab zaznamenali prípady nemelanómového nádorového ochorenia kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia nové kožné lézie alebo ak existujúce lézie zmenia svoj vzhľad, informujte svojho lekára.
- U pacientov so špecifickým typom pľúcnej choroby nazývanej chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) sa pri liečbe iným TNF blokátorom hlásili prípady nádorového ochorenia iného ako lymfóm. Ak máte CHOCHP alebo ak veľa fajčíte, poraďte sa so svojím lekárom o tom, či je pre vás vhodná liečba TNF blokátorom.

#### Autoimunitné ochorenie

- V zriedkavých prípadoch môže liečba AMGEVITOU viesť k vzniku lupusu podobnému syndrómu. Kontaktujte svojho lekára, ak sa vyskytnú príznaky, ako je pretrvávajúca nevysvetliteľná vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo únava.

Na zlepšenie sledovania tohto lieku má váš lekár alebo lekárnik zaznamenať názov a číslo šarže lieku, ktorý ste dostali, do vašej zdravotnej dokumentácie pacienta. Možno si tiež budete chcieť tieto údaje poznamenať pre prípad, že sa vás na ne v budúcnosti opýtajú.

#### Deti a dospievajúci

- Očkovanie: ak je možné, vaše dieťa má mať aktualizované všetky očkovania pred použitím AMGEVITY.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktoré sú mladšie ako 2 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s ložiskovou psoriázou, ktoré sú mladšie ako 4 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, ktoré sú mladšie ako 6 rokov.

#### Iné lieky a AMGEVITA

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

AMGEVITA sa môže podávať spolu s metotrexátom alebo s určitými chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (sulfasalazín, hydroxychlorochín, leflunomid a injekčné lieky obsahujúce zlato), steroidmi alebo liekmi proti bolesti vrátane nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).

Nepoužívajte AMGEVITU s liekmi, ktoré obsahujú liečivo anakinra alebo abatacept, pre zvýšené riziko ťažkej infekcie. Ak máte otázky, informujte sa u svojho lekára.

#### Tehotenstvo a dojčenie

- Mali by ste zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu, a pokračovať v jej používaní aspoň 5 mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.
- Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.
- AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to potrebné.
- Podľa štúdie zameranej na tehotenstvo sa nepreukázalo vyššie riziko vrodených chýb, keď matka dostávala AMGEVITU počas tehotenstva, v porovnaní s matkami s rovnakým ochorením, ktoré nedostávali AMGEVITU.
- AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.

- Ak dostávate AMGEVITU počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie o vakcínach nájdete v časti „Upozornenia a opatrenia“).

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať alebo obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť pocit točenia hlavy (závrat) a poruchy zraku.

### **AMGEVITA obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať AMGEVITU**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí s reumatoidnou artritídou, psoriatickou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou alebo axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožné použitie). Zvyčajná dávka pre dospelých s reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy a pre pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg v jednorazovej dávke, podávanej každý druhý týždeň.

Pri liečbe reumatoidnej artritídy AMGEVITOU sa pokračuje v podávaní metotrexátu. Ak lekár zistí, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

Ak máte reumatoidnú artritídu a nedostávate spoločne s AMGEVITOU metotrexát, lekár môže rozhodnúť, že budete dostávať 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

Deti, dospievajúci a dospelí s artritídou spojenou s entezitídou

*Deti, dospievajúci a dospelí vo veku od 6 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň.

Dospelí s ložiskovou psoriázou

Zvyčajná dávka u dospelých s ložiskovou psoriázou je 80 mg v úvodnej dávke (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. V liečbe AMGEVITOU pokračujte tak dlho, ako vám povedal váš lekár. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s ložiskovou psoriázou

*Deti a dospievajúci vo veku od 4 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 40 mg, po ktorej nasleduje 40 mg o jeden týždeň. Potom nasleduje zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s hidradenitis suppurativa

Zvyčajný dávkovací režim pre *hidradenitis suppurativa* je úvodná dávka 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o dva týždne neskôr. Po ďalších dvoch týždňoch sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, podľa predpisu lekára. Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

### Dospievajúci s hidradenitis suppurativa vo veku od 12 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od prvej dávky. Ak máte nedostatočnú odpoveď na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, lekár vám môže dávku zvýšiť na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

### Dospelí s Crohnovou chorobou

Zvyčajný dávkovací režim pri Crohnovej chorobe je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) na začiatku liečby a 40 mg každý druhý týždeň o nasledujúce dva týždne. Ak sa vyžaduje rýchlejšia odpoveď, lekár vám môže predpísať úvodnú dávku 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o nasledujúce dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s Crohnovou chorobou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajný dávkovací režim je 40 mg na začiatku liečby a 20 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) a 40 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť frekvenciu dávky na 20 mg každý týždeň.

Pre dávku 20 mg nemožno použiť 40 mg naplnené pero. Pre dávku 20 mg je však k dispozícii 20 mg naplnená injekčná *striekačka* s AMGEVITOU.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajný dávkovací režim je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) na začiatku liečby a 40 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s ulceróznou kolitídou

Zvyčajná dávka AMGEVITY u dospelých s ulceróznou kolitídou je 160 mg na začiatku (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo ako dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), za ktorými nasleduje 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň) o dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. Podľa toho, ako budete na liečbu reagovať, môže váš lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s ulceróznou kolitídou

#### *Deti a dospievajúci od 6 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), po ktorej nasleduje o dva týždne 40 mg (ako jedna 40 mg injekcia). Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 40 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

#### *Deti a dospievajúci od 6 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 160 mg (ako štyri 40 mg injekcie v jeden deň alebo dve 40 mg injekcie denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje o dva týždne 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň). Potom je zvyčajná dávka 80 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 80 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

### Dospelí s neinfekčnou uveitídou

Zvyčajná dávka u dospelých s neinfekčnou uveitídou je úvodná dávka 80 mg (ako dve 40 mg injekcie v jeden deň), potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Injekcie AMGEVITY si musíte podávať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pri neinfekčnej uveitíde možno počas používania AMGEVITY pokračovať v užívaní kortikosteroidov alebo iných liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém. AMGEVITA sa môže podávať aj samostatne.

### Deti a dospievajúci s chronickou neinfekčnou uveitídou vo veku od 2 rokov

#### *Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou menej ako 30 kg*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 40 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

Pre dávku 20 mg nemožno použiť 40 mg naplnené pero. Pre dávku 20 mg je však k dispozícii 20 mg naplnená injekčná striekačka s AMGEVITOU.

#### *Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 80 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

## **Spôsob a cesta podávania**

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožnou injekciou).

Podrobné pokyny týkajúce sa podania injekcie AMGEVITY nájdete v časti „Pokyny na používanie“.

### **Ak použijete viac AMGEVITY, ako máte**

Ak ste si náhodne podali AMGEVITU častejšie, ako povedal váš lekár alebo lekárnik, zavolajte lekárovi alebo lekárnikovi a povedzte mu, že ste použili viac lieku. Vždy si vezmite so sebou vonkajší obal, aj keď je prázdny.

### **Ak zabudnete použiť AMGEVITU**

Ak si zabudnete dať injekciu, musíte si podať nasledujúcu dávku AMGEVITY čo najskôr, ako si na to spomeniete. Nasledujúcu dávku si potom podajte v ten deň, ako je naplánovaná podľa pôvodnej dávkovacej schémy, ako keby ste nevynechali dávku.

### **Ak prestanete používať AMGEVITU**

Rozhodnutie prestať používať AMGEVITU prekonzultujte so svojim lekárom. Po ukončení používania sa vám môžu vrátiť príznaky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina vedľajších účinkov je mierneho až stredného charakteru. Niektoré však môžu byť aj závažné a môžu vyžadovať liečbu. Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť až do 4 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytol niektorý z týchto prejavov alergickej reakcie alebo srdcového zlyhania:

- závažná vyrážka, žihľavka alebo iné prejavy alergickej reakcie;
- opuchnutá tvár, ruky, nohy;
- problémy s dýchaním, prehĺtaním;
- dýchavičnosť pri námahe alebo v ľahu alebo opuch nôh.

Povedzte lekárovi čo najskôr, ak sa u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich príznakov:

- prejavy infekcie, ako je horúčka, pocit choroby, rany, problémy so zubami, pálenie pri močení;
- pocit slabosti alebo únavy;
- kašeľ;
- pálenie;
- znížená citlivosť;
- dvojité videnie;
- slabosť v rukách alebo nohách;
- prejavy nádorového ochorenia kože, ako je opuch alebo otvorená rana, ktoré sa nehoja;
- prejavy a príznaky naznačujúce krvné poruchy, také ako pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť.

Vyššie opísané príznaky môžu byť prejavmi ďalej uvedených vedľajších účinkov, ktoré sa pozorovali pri adalimumabe.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane bolesti, opuchu, začervenania alebo svrbenia);
- infekcie dýchacej sústavy (vrátane prechladnutia, nádchy, infekcie prínosových dutín, zápalu pľúc);
- bolesť hlavy;
- bolesť brucha;
- nevoľnosť a vracanie;
- vyrážka;
- bolesť svalov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- závažné infekcie (vrátane otravy krvi a chrípky);
- črevné infekcie (vrátane gastroenteritídy);
- kožné infekcie (vrátane celulitídy a pásového oparu);
- infekcie ucha;
- infekcie ústnej dutiny (vrátane infekcie zubov a oparu na perách);
- infekcie reprodukčného systému;
- infekcie močového ústrojenstva;
- plesňové infekcie;
- infekcie kĺbov;
- nezhubné nádory;
- nádorové ochorenie kože;
- alergické reakcie (vrátane sezónnej alergie);
- dehydratácia (odvodnenie organizmu);
- výkyvy nálady (vrátane depresie);
- úzkosť;
- poruchy spánku;
- poruchy zmyslového vnímania, ako sú trpnutie, pichanie alebo znížená citlivosť;
- migréna;
- stlačenie nervového koreňa (vrátane bolesti krížov a nôh);
- poruchy zraku;
- zápal oka;
- zápal očného viečka a opuch oka;
- závrat (pocit závratu alebo točenia hlavy);
- pocit rýchleho tlkotu srdca;
- vysoký krvný tlak;
- návaly horúčavy;
- krvné podliatiny;
- kašeľ;
- astma;
- dušnosť;
- krvácanie do tráviaceho traktu;
- porucha trávenia (zlé trávenie, plynatosť, pálenie záhy);
- refluxná choroba (ochorenie spojené so spätným tokom kyslého žalúdočného obsahu);
- Sjögrenov syndróm (vrátane suchých očí a úst);
- svrbenie;
- svrbivá vyrážka;
- tvorba modrín;
- zápal kože (napr. ekzém);
- lámanie nechťov na rukách a nohách;
- zvýšené potenie;
- vypadávanie vlasov;
- vznik alebo zhoršenie psoriázy;
- svalové kŕče;

- krv v moči;
- ťažkosti s obličkami;
- bolesť na hrudníku;
- opuch;
- horúčka;
- zníženie počtu krvných doštičiek, ktoré zvyšuje riziko krvácania alebo tvorby modrín;
- zhoršené hojenie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- oportúnne infekcie (zahŕňajúce tuberkulózu a ďalšie infekcie, ktoré sa vyskytujú v prípade zníženej odolnosti proti chorobám);
- neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy);
- infekcie oka;
- bakteriálne infekcie;
- diverkultída (zápal a infekcia hrubého čreva);
- nádorové ochorenie, vrátane nádorového ochorenia postihujúceho lymfatický systém (lymfóm) a melanómu (druh kožného nádoru);
- imunitné poruchy, ktoré môžu postihovať pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujú ako sarkoidóza);
- vaskulitída (zápal krvných ciev);
- tremor (trasenie);
- neuropatia;
- mozgová príhoda;
- strata sluchu, hučanie v ušiach;
- pocit nepravidelného tlkotu srdca, ako je preskakovanie srdca;
- srdcové ťažkosti, ktoré môžu spôsobiť dušnosť alebo opuchy členkov;
- infarkt myokardu;
- vydutina v stene hlavnej tepny, zápal a krvné zrazeniny v žilách, blokáda krvných ciev;
- ochorenia pľúc, spôsobujúce dušnosť (vrátane zápalu);
- pľúcna embólia (upchatie tepny v pľúcach);
- pleurálny výpotok (abnormálne nahromadenie tekutiny v pleurálnej dutine);
- zápal pankreasu, spôsobujúci ťažkú bolesť brucha a chrbta;
- ťažkosti s prehĺtaním;
- opuch tváre;
- zápal žľazy, žľazové kamene;
- stukovatenie pečene;
- nočné potenie;
- jazvy;
- abnormálne narušenie svalov;
- systémový lupus erythematosus (vrátane zápalu kože, srdca, pľúc, kĺbov a ďalších orgánových systémov);
- prerušovaný spánok;
- impotencia;
- zápal.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- leukémia (nádorové ochorenie postihujúce krv a kostnú dreň);
- ťažká alergická reakcia so šokom;
- skleróza multiplex;
- nervové poruchy (napr. zápal očnému nervu a Guillainov-Barrého syndróm, ktorý môže spôsobiť svalovú slabosť, abnormálne pocity, brnenie v rukách a hornej časti tela);
- zastavenie činnosti srdca;
- pľúcna fibróza (zjazvenie pľúc);
- perforácia čreva (prederavenie črevnej steny);

- hepatitída (zápal pečene);
- reaktivácia hepatitídy B;
- autoimunitná hepatitída (zápal pečene, spôsobený vlastným imunitným systémom tela);
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev v koži);
- Stevensov-Johnsonov syndróm (život ohrozujúca reakcia s príznakmi podobnými chrípke alebo pľuzgierovitou vyrážkou);
- opuch tváre súvisiaci s alergickými reakciami;
- multiformný erytém (zápalová kožná vyrážka);
- lupusu podobný syndróm;
- angioedém (lokalizovaný opuch kože);
- lichenoidná kožná reakcia (svrbivá červenofialová kožná vyrážka).

Neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- hepatosplenický T-lymfóm (zriedkavé nádorové ochorenie krvi, ktoré je často smrteľné);
- karcinóm z Merkelových buniek (typ nádorového ochorenia kože);
- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži;
- zlyhanie pečene;
- zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzaná svalovou slabosťou);
- prírastok hmotnosti (u väčšiny pacientov bol prírastok hmotnosti malý).

Niektoré vedľajšie účinky pozorované pri adalimumabe sa neprejavujú žiadnymi príznakmi a dajú sa odhaliť len za pomoci krvných testov. Tieto zahŕňajú:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty červených krviniek;
- zvýšené hodnoty tukov v krvi;
- zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty krvných doštičiek;
- zvýšené hodnoty kyseliny močovej v krvi;
- abnormálne hladiny sodíka v krvi;
- znížené hodnoty vápnika v krvi;
- znížené hodnoty fosfátov v krvi;
- zvýšené hladiny cukru v krvi;
- zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy v krvi;
- prítomnosť autoprotilátok v krvi;
- nízka hladina draslíka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zvýšené hodnoty bilirubínu (krvný test pečene).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie



účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať AMGEVITU**

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete a obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchovávať v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Jednotlivé naplnené pero AMGEVITY môžete uchovávať pri teplotách maximálne do 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnené pero musí byť chránené pred svetlom, a ak ho nepoužijete do 14 dní, musí byť zlikvidované.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo AMGEVITA obsahuje**

- Liečivo je adalimumab. Každé naplnené pero obsahuje 40 mg adalimumabu v 0,4 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

### **Ako AMGEVITA vyzerá a obsah balenia**

AMGEVITA je číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

Každé balenie obsahuje 1, 2 alebo 6 jednorazových 40 mg naplnených pier SureClick.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Amgen Technology Ireland UC  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Írsko

**Výrobca**  
Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel. +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor

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

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

**Suomi/Finland**Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal  
i Finland

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

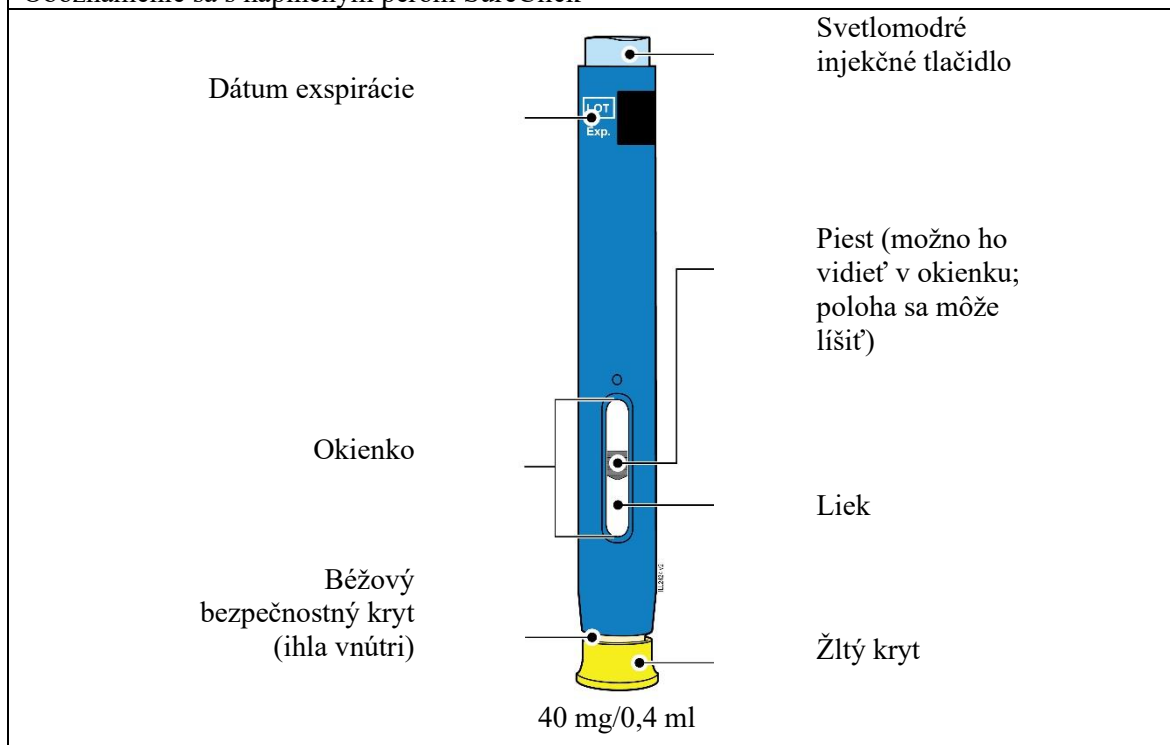
**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## POKYNY NA POUŽÍVANIE 40 mg/0,4 ml

### Oboznámenie sa s naplneným perom SureClick



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Dôležité informácie, ktoré musíte poznať pred podaním AMGEVITY</b> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, pokiaľ ste si dôkladne neprečítali a neporozumeli týmto pokynom na používanie a pokiaľ vás váš lekár alebo zdravotnícky pracovník na to nevyškoliť.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ak je poškodená škatuľa alebo zlomené tesnenie.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na štítku.</li> <li>• <b>Netraste</b> naplneným perom.</li> <li>• <b>Neodstraňujte</b> žltý kryt z naplneného pera, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ktoré bolo zmrazené.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ktoré spadlo na tvrdý povrch. Časť naplneného pera sa mohla zlomiť, aj keď zlomenú časť nevidíte. Použite nové naplnené pero a obráťte sa na vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.</li> </ul> |                                                                       |
| <p><b>Dôležité:</b> Naplnené pero a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                       |

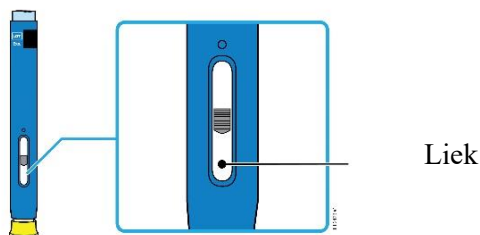
|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| 2 | <b>Príprava na podanie AMGEVITY</b> |
|---|-------------------------------------|

|    |                                                                              |
|----|------------------------------------------------------------------------------|
| 2a | <b>Počkajte 15 až 30 minút, kým naplnené pero nedosiahne izbovú teplotu.</b> |
|----|------------------------------------------------------------------------------|

**POČKAJTE**  
**15 až 30**  
**minút**

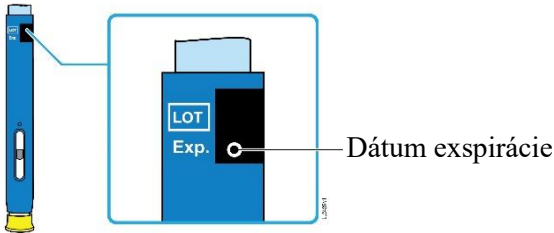
- Vyberte toľko naplnených pier, koľko si potrebujete podať, a všetky nepoužité naplnené perá vráťte späť do chladničky.
- Umožnite, aby sa naplnené pero zohrialo prirodzene.
- **Nezohrievajte** naplnené pero v horúcej vode, v mikrovlnnej rúre ani na priamom slnečnom svetle.
- Nikdy **netraste** naplneným perom.
- Naplnené pero, ktoré dosiahlo izbovú teplotu, **neumiestňujte** späť do chladničky.
- Použitím naplneného pera izbovej teploty zabezpečíte podanie celej dávky a umožníte príjemnejšie podanie.

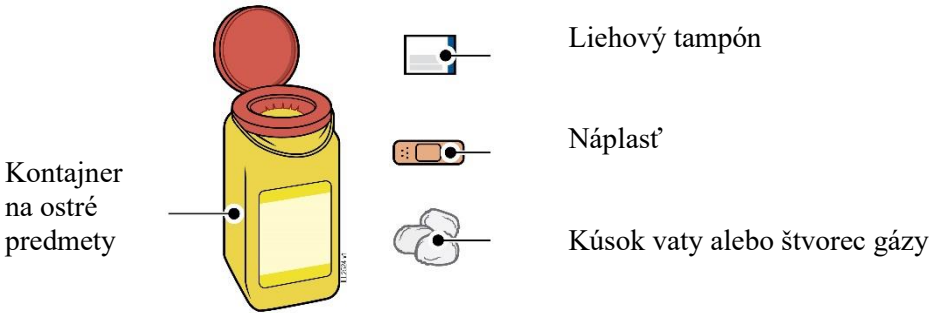
|    |                                                                 |
|----|-----------------------------------------------------------------|
| 2b | <b>Skontrolujte liek. Má byť číry a bezfarebný až žltkastý.</b> |
|----|-----------------------------------------------------------------|

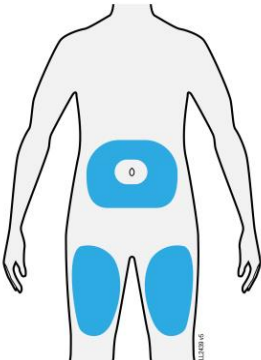


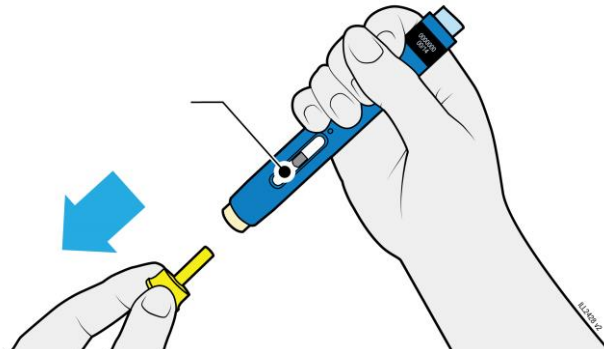
- Prítomnosť vzduchových bublín v naplnenom pere je v poriadku.
- **Nepoužívajte**, ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje vločky alebo častice.

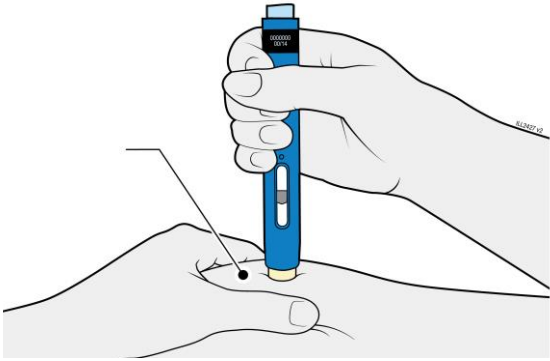
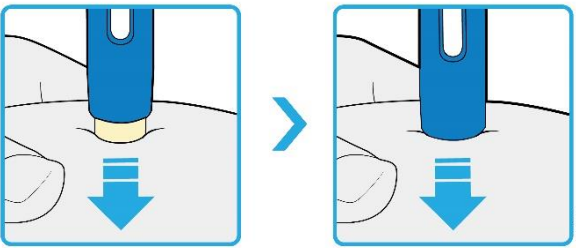
**Dôležité:** Ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje vločky alebo častice, prípadne ak je naplnené pero poškodené alebo uplynul dátum jeho expirácie, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 2c                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Skontrolujte dátum expirácie (EXP) a či nie je naplnené pero poškodené.</b> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero po uplynutí dátumu expirácie.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ak: <ul style="list-style-type: none"> <li>o žltý uzáver chýba alebo je uvoľnený;</li> <li>o ak je nejaká časť prasknutá alebo zlomená;</li> <li>o ak padlo na tvrdý povrch.</li> </ul> </li> <li>• Uistite sa, že máte správny liek a dávku.</li> </ul> |                                                                                |

|                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3                                                                                                                                                                                                                         | <b>Príprava na podanie injekcie</b>                                                                                            |
| 3a                                                                                                                                                                                                                        | <b>Prípravte si nasledovné pomôcky potrebné na podanie injekcie a umiestnite ich na čistý, rovný a dobre osvetlený povrch.</b> |
|                                                                                                                                        |                                                                                                                                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• AMGEVITA naplnené pero (izbovej teploty)</li> <li>• Kontajner na ostré predmety</li> <li>• Liehový tampón</li> <li>• Náplast</li> <li>• Kúsok vaty alebo štvorec gázy</li> </ul> |                                                                                                                                |

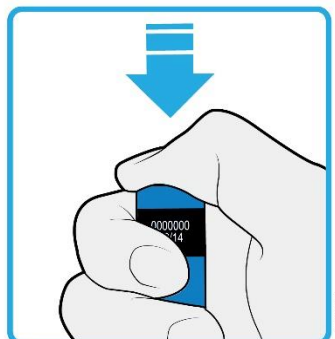
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3b | <b>Podajte injekciu do jedného z týchto miest.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podajte injekciu do prednej časti stehna alebo brucha (okrem oblasti 5 centimetrov okolo pupka).</li> <li>• Pre každú injekciu si vyberte iné miesto.</li> <li>• Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.</li> <li>• Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom.</li> <li>• Kožu nechajte vysušiť.</li> <li>• Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie <b>nedotýkajte</b>.</li> </ul> |
|    | <p><b>Dôležité:</b> Vyhnite sa oblastiam s jazvami, striami alebo kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4  | <b>Podanie injekcie AMGEVITY</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|    | <p><b>Dôležité:</b> Žltý kryt odstráňte, až keď budete pripravený na podanie (do 5 minút), inak môže liek vyschnúť. Nenasadzujte kryt späť.</p>                                                                                                                                                                                                                                             |
| 4a | <p><b>Naplnené pero držte tak, aby ste videli okienko. Odtiahnite žltý kryt rovno. Možno ho budete musieť odtiahnuť silnejšie.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                      |
|    | <p>Musíte vidieť okienko.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Žltý kryt <b>neotáčajte, neohýbajte</b> ani ho <b>nevykyvujte</b> s cieľom ho zložiť.</li> <li>• <b>Nikdy</b> nenasadzujte žltý kryt späť. Môže poškodiť ihlu.</li> <li>• <b>Nevkladajte</b> prst do béžového bezpečnostného krytu.</li> <li>• Je normálne, keď na konci ihly alebo béžového bezpečnostného krytu uvidíte kvapku lieku.</li> </ul> |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4b | <p>Vytvorte kožnú riasu, aby ste tak v mieste vpichu vytvorili pevný povrch. Priložte béžový bezpečnostný kryt ku kožnej riase rovno.</p>                                                                                                                   |
|    | <p>KOŽNÁ RIASA<br/>v mieste vpichu</p>                                                                                                                                    |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Držte <b>kožnú riasu</b>, kým nedokončíte podanie injekcie.</li> <li>• Uistite sa, že vidíte okienko.</li> <li>• Uistite sa, že je naplnené pero priložené k miestu vpichu rovno (v 90-stupňovom uhle).</li> </ul> |
|    | <p><b>STLAČENIE<br/>a podržanie na koži</b></p>                                                                                                                         |
| 4c | <p><b>Pritlačte naplnené pero pevne nadol, tak aby sa béžový bezpečnostný kryt nehýbal. Pridržte naplnené pero, nenadvihujte.</b></p>                                                                                                                       |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Béžový bezpečnostný kryt sa zatlačí a odistí sa svetlomodré injekčné tlačidlo.</li> </ul>                                                                                                                          |



**ZATLAČENIE**  
**svetlomodrého injekčného tlačidla**

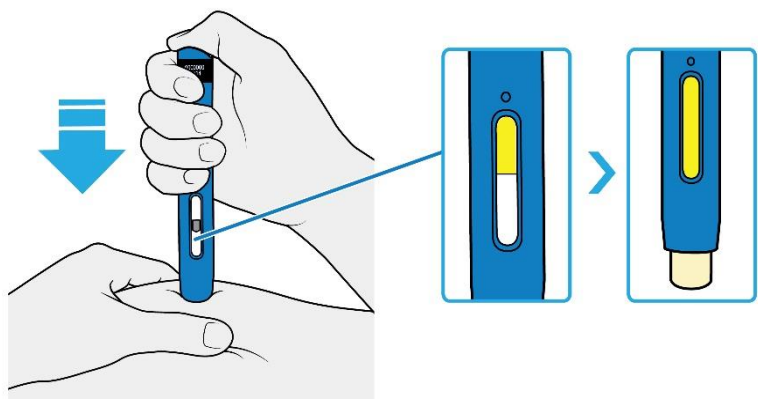


**4d**

**Nad'alej naplnené pero pritláčajte a stlačte svetlomodré injekčné tlačidlo na podanie injekcie.**

- Môžete počuť alebo pocítiť cvaknutie.
- Okienko sa zmení na žlté.
- Môžete pustiť svetlomodré injekčné tlačidlo.

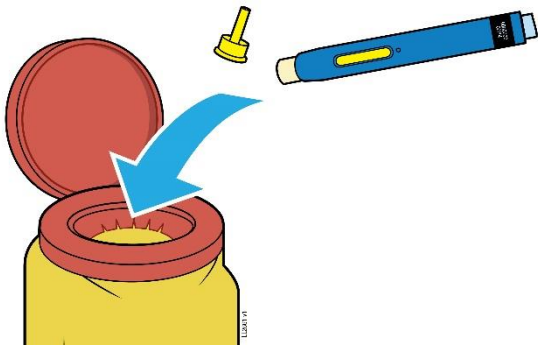
**POZRITE SA a POTVRDTE,  
či zožltlo celé okienko**



**4e** Nad'alej pritláčajtenaplnené pero. Keď celé okienko zožltne, podanie injekcie sa dokončilo.

- Dokončenie podania injekcie môže trvať až **10** sekúnd.
- Môžete začuť alebo pocítiť cvaknutie.
- Odtiahnite naplnené pero od kože.
- Béžový bezpečnostný kryt ihlu zaistí.

**Dôležité:** Ak celé okienko nezožltne alebo ak sa zdá, že liek ešte vyteká von, neaplikovali ste si celú dávku. Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

|                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5</b>                                                                           | <b>Likvidácia AMGEVITY a kontrola miesta vpichu</b>                                                                                                                                                                                                                                    |
|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Dôležité:</b> Naplnené pero <b>nevyhadzujte</b> do domového odpadu.             |                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>5a</b>                                                                          | <b>Použité naplnené pero a žltý kryt ihneď po použití zahod'te do odpadového kontajnera na ostré predmety.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero <b>opakovane</b>.</li> <li>• <b>Nedotýkajte sa</b> béžového bezpečnostného krytu.</li> </ul> |
| <b>5b</b>                                                                          | <b>Skontrolujte miesto vpichu.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Nemasírujte</b> miesto vpichu.</li> <li>• Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vpichu kúsok vaty alebo štvorec gázy. V prípade potreby prelepte náplasťou.</li> </ul>                                |

## Písomná informácia pre používateľa

### AMGEVITA 80 mg injekčný roztok v naplnenom pere adalimumab

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Váš lekár vám vydá aj **Informačnú kartu pacienta**, ktorá obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré musíte mať na mysli pred začatím liečby AMGEVITOU a počas liečby AMGEVITOU. Majte túto **Informačnú kartu pacienta** vždy pri sebe.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU
3. Ako používať AMGEVITU
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AMGEVITU
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je AMGEVITA a na čo sa používa**

AMGEVITA obsahuje liečivo adalimumab, čo je liek, ktorý pôsobí na imunitný (obranný) systém vášho tela.

AMGEVITA je určená na liečbu zápalových ochorení opísaných nižšie:

- Reumatoidná artritída
- Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída
- Artritída spojená s entezitídou
- Ankylozujúca spondylitída
- Axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy
- Psoriatická artritída
- Ložisková psorióza
- *Hidradenitis suppurativa*
- Crohnova choroba
- Ulcerózna kolitída
- Neinfekčná uveitída

Aktívna zložka AMGEVITY adalimumab je ľudská monoklonálna protilátka. Monoklonálne protilátky sú bielkoviny, ktoré sa viažu na špecifický cieľ.

Cieľom adalimumabu je bielkovina nazývaná tumor nekrotizujúci faktor (TNF $\alpha$ ), ktorý sa podieľa na imunitnom (obrannom) systéme a je prítomný vo zvýšených hladinách pri zápalových ochoreniach uvedených vyššie. Tým, že sa AMGEVITA naviaže na TNF $\alpha$ , zníži zápalový proces pri týchto ochoreniach.

## Reumatoidná artritída

Reumatoidná artritída je zápalové ochorenie kĺbov.

AMGEVITA sa používa na liečbu reumatoidnej artritídy u dospelých. Ak máte stredne ťažkú až ťažkú reumatoidnú artritídu, môžete najprv užívať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej reumatoidnej artritídy AMGEVITU.

AMGEVITU je možné použiť aj na liečbu ťažkej, aktívnej a progresívnej reumatoidnej artritídy bez predchádzajúcej liečby metotrexátom.

AMGEVITA spomaľuje poškodenie kĺbovej chrupavky a kosti spôsobené ochorením a zlepšuje fyzické funkcie.

AMGEVITA sa zvyčajne používa s metotrexátom. Ak lekár rozhodne, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

## Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou

Polyartikulárna juvenilná idiopatická artritída a artritída spojená s entezitídou sú zápalové ochorenia kĺbov, ktoré sa zvyčajne prvýkrát objavia v detstve.

AMGEVITA sa používa na liečbu polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy u pacientov od 2 rokov a artritídy spojenej s entezitídou u pacientov od 6 rokov. Najprv môžete dostávať iné lieky modifikujúce chorobu, ako je metotrexát. Ak u vás tieto lieky nevyvolali dostatočnú odpoveď, dostanete na liečbu vašej polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy alebo artritídy spojenej s entezitídou AMGEVITU.

## Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

Ankylozujúca spondylitída a axiálna spondylartritída bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy sú zápalové ochorenia chrbtice.

AMGEVITA sa používa na liečbu ankylozujúcej spondylitídy a axiálnej spondylartritídy bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy u dospelých. Ak máte ankylozujúcu spondylitídu alebo axiálnu spondylartritídu bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy, budete najprv dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú uspokojivú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vášho ochorenia dostanete AMGEVITU.

## Psoriatická artritída

Psoriatická artritída je zápal kĺbov pri lupienke (psoriáze).

AMGEVITA sa používa na liečbu psoriatickej artritídy u dospelých. AMGEVITA spomaľuje poškodenie chrupavky a kosti kĺbov zapríčinené ochorením a zlepšuje fyzickú funkciu.

## Ložisková psoriáza u dospelých a detí

Ložisková psoriáza je kožné ochorenie, ktoré spôsobuje červené, vločkovité, zrohovatené škvrny na koži pokryté striebřistými šupinami. Ložisková psoriáza môže postihovať aj nechty, spôsobovať ich drobenie, zhrubnutie a oddelenie od nechťového lôžka, čo môže byť bolestivé. Predpokladá sa, že psoriáza je spôsobená problémom s imunitným systémom organizmu, ktorý vedie k zvýšenej tvorbe kožných buniek.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy u dospelých. AMGEVITA sa používa aj na liečbu ťažkej ložiskovej psoriázy u detí a dospievajúcich vo veku od 4 do 17 rokov, u ktorých lokálna liečba a fotoliečby neúčinkovali veľmi dobre alebo nie sú u nich vhodné.

#### Hidradenitis suppurativa u dospelých a dospievajúcich

*Hidradenitis suppurativa* (niekedy označovaná ako *acne inversa*) je chronické a často bolestivé zápalové kožné ochorenie. Príznaky môžu zahŕňať bolestivé uzlíky (hrčky) a abscesy (vriedky), z ktorých môže vytekať hnis. Najčastejšie postihuje konkrétne oblasti kože, ako je oblasť pod prsníkmi, podpazušie, vnútorná strana stehien, slabiny a zadok. V postihnutých oblastiach môže dôjsť aj k zjazveniu.

AMGEVITA sa používa na liečbu *hidradenitis suppurativa* u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov. AMGEVITA môže znížiť počet uzlíkov a abscesov, ako aj bolesť, ktorá je s týmto ochorením často spojená. Najprv môžete dostávať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, dostanete AMGEVITU.

#### Crohnova choroba u dospelých a detí

Crohnova choroba je zápalové ochorenie zažívacieho traktu.

AMGEVITA sa používa na liečbu Crohnovej choroby u dospelých a detí vo veku 6 až 17 rokov. Ak máte Crohnovu chorobu, budú vám najprv podávané iné lieky. Ak nebudete dostatočne reagovať na liečbu týmito liekmi, dostanete na zmiernenie prejavov a príznakov vašej Crohnovej choroby AMGEVITU.

#### Ulcerózna kolitída u dospelých a detí

Ulcerózna kolitída je zápalové ochorenie hrubého čreva.

AMGEVITA sa používa na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ulceróznej kolitídy u dospelých a detí vo veku od 6 do 17 rokov. Ak máte ulceróznú kolitídu, najprv môžete dostať iné lieky. Ak u vás tieto lieky nevyvolajú dostatočnú odpoveď, na zmiernenie prejavov a príznakov vašej choroby dostanete AMGEVITU.

#### Neinfekčná uveitída u dospelých a detí

Neinfekčná uveitída je zápalové ochorenie postihujúce niektoré časti oka.

AMGEVITA sa používa na liečbu

- Dospelých s neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim zadnú časť oka.
- Detí vo veku od 2 rokov s chronickou neinfekčnou uveitídou so zápalom postihujúcim prednú časť oka.

Tento zápal môže viesť k zníženiu videnia a/alebo prítomnosti zákalu oka (čierne bodky alebo jemné čiarky, ktoré sa pohybujú v zornom poli). AMGEVITA pôsobí tak, že tento zápal znižuje.

## **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete AMGEVITU**

### **Nepoužívajte AMGEVITU**

- ak ste alergický na adalimumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte ťažkú infekciu vrátane aktívnej tuberkulózy, sepsy (otrava krvi) alebo iných oportúnnych infekcií (nezvyčajné infekcie spojené s oslabeným imunitným systémom) (pozri

- „Upozornenia a opatrenia“). Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak máte príznaky infekcie, napr. horúčku, rany, pocit únavy, problémy so zubami.
- ak máte stredne ťažké alebo ťažké srdcové zlyhanie. Je dôležité informovať lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom (pozri „Upozornenia a opatrenia“).

## Upozornenia a opatrenia

Obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika predtým, ako začnete používať AMGEVITU:

### Alergické reakcie

- Ak sa u vás vyskytnú alergické reakcie s príznakmi, ako je zvieranie na hrudníku, dýchavičnosť, závrat, opuch alebo vyrážka, nepodávajte si ďalšiu injekciu AMGEVITY a ihneď kontaktuje svojho lekára, pretože tieto reakcie môžu byť, v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce.

### Infekcie

- Ak máte nejakú infekciu vrátane dlhotrvajúcej alebo lokalizovanej infekcie (napríklad vred na nohe), poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať AMGEVITU. Ak si nie ste istý, kontaktujte svojho lekára.
- V priebehu liečby AMGEVITOU môžete ľahšie dostať infekcie. Toto riziko sa môže zvýšiť, ak je funkcia vašich pľúc porušená. Tieto infekcie môžu byť ťažké a môžu zahŕňať tuberkulózu, infekcie spôsobené vírusmi, hubami, parazitmi alebo baktériami alebo iné oportúnne infekcie a otravu krvi, ktoré môžu byť v zriedkavých prípadoch, život ohrozujúce. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky, ako je horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

### Tuberkulóza

- Pretože sa u pacientov liečených adalimumabom vyskytli prípady tuberkulózy, vyšetrí vás lekár pred začiatkom liečby AMGEVITOU na prejavy a príznaky tuberkulózy. Vyšetrenie bude obsahovať dôkladné lekárske posúdenie vrátane vašej anamnézy (chorobopisu) a príslušných screeningových testov (napr. röntgen hrudníka a tuberkulínový test). Vykonalie týchto vyšetrení a ich výsledky sa zaznačia do vašej **Informačnej karty pacienta**. Je veľmi dôležité, aby ste povedali lekárovi, ak ste v minulosti prekonali tuberkulózu alebo ste boli v blízkom kontakte s niekým, kto mal tuberkulózu.
- Tuberkulóza sa môže vyvinúť počas liečby, aj keď ste dostali preventívnu liečbu tuberkulózy.
- Ak sa u vás objavia počas liečby alebo po jej ukončení príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, úbytok hmotnosti, ochabnutosť, mierna horúčka) alebo inej infekcie, ihneď to oznámte svojmu lekárovi.

### Cestovná/opakujúca sa infekcia

- Poradte sa s lekárom v prípade, že bývate alebo cestujete do oblastí s endemickým výskytom hubových infekcií, ako sú histoplazmóza, kokcidiodomykóza alebo blastomykóza.
- Poradte sa so svojím lekárom, ak sa u vás v minulosti vyskytli opakované infekcie alebo iné stavy, ktoré zvyšujú riziko infekcií.

### Vírus hepatitídy B

- Informujte svojho lekára, ak ste nosičom vírusu hepatitídy B (HBV), ak máte aktívnu HBV alebo ak si myslíte, že ste mohli dostať HBV. Lekár by vás mal vyšetriť na prítomnosť HBV. AMGEVITA môže spôsobiť reaktiváciu HBV u ľudí, ktorí sú nosičmi tohto vírusu. V niektorých zriedkavých prípadoch, najmä ak užívate iné lieky, ktoré potláčajú imunitný systém, môže byť reaktivácia HBV život ohrozujúca.

## Vek nad 65 rokov

- Ak ste starší ako 65 rokov, môžete byť počas liečby AMGEVITOU náchylnejší na infekcie. Vy a váš lekár by ste počas liečby AMGEVITOU mali venovať osobitnú pozornosť príznakom infekcií. Je dôležité, aby ste informovali svojho lekára, ak u seba spozorujete prejavy infekcií, ako sú horúčka, rany, pocit únavy alebo problémy so zubami.

## Chirurgické alebo dentálne zákroky

- Ak sa máte podrobiť chirurgickému alebo stomatologickému zákroku, informujte, prosím, lekára, že používate AMGEVITU. Lekár vám môže odporučiť dočasné prerušenie liečby AMGEVITOU.

## Demyelinizačné ochorenie

- Ak máte alebo ak sa u vás rozvinie demyelinizačné ochorenie, také ako skleróza multiplex, váš lekár rozhodne, či máte dostať alebo naďalej dostávať AMGEVITU. Ak sa u vás vyskytnú príznaky ako zmena videnia, slabosť v rukách alebo nohách alebo znížená citlivosť či pálenie akejkoľvek časti tela, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

## Očkovanie

- Určité vakcíny obsahujú živé, ale oslabené formy baktérií alebo vírusov spôsobujúce ochorenie, ktoré môžu vyvolať infekcie a nemajú sa podávať počas používania AMGEVITY. Prosím, overte si túto možnosť so svojim lekárom predtým, ako dostanete ktorúkoľvek vakcínu. Odporúča sa, aby sa, pokiaľ sa dá, aktualizovali všetky imunizácie detí v súlade so súčasnými smernicami pre imunizáciu ešte pred začatím liečby AMGEVITOU.
- Ak ste boli počas tehotenstva liečení AMGEVITOU, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku takejto infekcie až približne do piateho mesiaca od poslednej dávky, ktorú ste dostali počas tehotenstva. Je dôležité, aby ste povedali lekárovi vášho dieťaťa a ďalším zdravotníckym pracovníkom, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU, aby sa rozhodli, kedy má vaše dieťa dostať jednotlivé vakcíny.

## Srdcové zlyhanie

- Ak máte mierne srdcové zlyhanie a ste liečení AMGEVITOU, musí lekár starostlivo sledovať stav vášho srdcového zlyhania. Je dôležité, aby ste informovali lekára, ak ste mali alebo máte vážne problémy so srdcom. Ak sa u vás vyvinú nové alebo sa zhoršia už existujúce príznaky srdcového zlyhania (napr. dýchavičnosť alebo opuch nôh), musíte sa ihneď spojiť so svojim lekárom. váš lekár rozhodne, či máte používať AMGEVITU.

## Horúčka, modriny, krvácanie alebo bledosť

- Telo niektorých pacientov môže stratiť schopnosť tvoriť dostatočný počet krvných buniek, ktoré pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciami alebo pomáhajú zastaviť krvácanie. Ak dostanete horúčku, ktorá pretrváva, tvoria sa vám modriny alebo veľmi ľahko krvácate či ste veľmi bledý, informujte ihneď vášho lekára. váš lekár môže rozhodnúť o ukončení liečby.

## Nádorové ochorenie

- Pri používaní adalimumabu alebo iných TNF blokátorov sa u detských a dospelých pacientov veľmi zriedkavo vyskytli prípady určitých typov nádorových ochorení. Ľudia so závažnejšou reumatoidnou artritídou, ktorí majú chorobu počas dlhého obdobia, môžu mať vyššie ako priemerné riziko, že dostanú lymfóm (nádorové ochorenie, ktoré postihuje lymfatický systém) a leukémiu (nádorové ochorenie, ktoré postihuje krv a kostnú dreň).
- Ak používate AMGEVITU, môže sa u vás zvýšiť riziko výskytu lymfómu, leukémie alebo iných nádorových ochorení. U pacientov používajúcich adalimumab boli zaznamenané zriedkavé



případy špecifických a ťažkých typov lymfómu. Niektorí z týchto pacientov boli liečení aj azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom. Informujte lekára v prípade, že užívate spolu s AMGEVITOU azatioprin alebo 6-merkaptopurín.

- Okrem toho sa u pacientov používajúcich adalimumab zaznamenali prípady nemelanómového nádorového ochorenia kože. Ak sa počas liečby alebo po liečbe objavia nové kožné lézie alebo ak existujúce lézie zmenia svoj vzhľad, informujte svojho lekára.
- U pacientov so špecifickým typom pľúcnej choroby nazývanej chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP) sa pri liečbe iným TNF blokátorom hlásili prípady nádorového ochorenia iného ako lymfóm. Ak máte CHOCHP alebo ak veľa fajčíte, poraďte sa so svojím lekárom o tom, či je pre vás vhodná liečba TNF blokátorom.

#### Autoimunitné ochorenie

- V zriedkavých prípadoch môže liečba AMGEVITOU viesť k vzniku lupusu podobnému syndrómu. Kontaktujte svojho lekára, ak sa vyskytnú príznaky, ako je pretrvávajúca nevysvetliteľná vyrážka, horúčka, bolesť kĺbov alebo únava.

Na zlepšenie sledovania tohto lieku má váš lekár alebo lekárnik zaznamenať názov a číslo šarže lieku, ktorý ste dostali, do vašej zdravotnej dokumentácie pacienta. Možno si tiež budete chcieť tieto údaje poznamenať pre prípad, že sa vás na ne v budúcnosti opýtajú.

#### Deti a dospievajúci

- Očkovanie: ak je možné, vaše dieťa má mať aktualizované všetky očkovania pred použitím AMGEVITY.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s polyartikulárnou juvenilnou idiopatickou artritídou, ktoré sú mladšie ako 2 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s ložiskovou psoriázou, ktoré sú mladšie ako 4 roky.
- Nedávajte AMGEVITU deťom s Crohnovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, ktoré sú mladšie ako 6 rokov.

#### Iné lieky a AMGEVITA

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

AMGEVITA sa môže podávať spolu s metotrexátom alebo s určitými chorobu modifikujúcimi antireumatickými liekmi (sulfasalazín, hydroxychlorochín, leflunomid a injekčné lieky obsahujúce zlato), steroidmi alebo liekmi proti bolesti vrátane nesteroidových protizápalových liekov (NSAID).

Nepoužívajte AMGEVITU s liekmi, ktoré obsahujú liečivo anakinra alebo abatacept, pre zvýšené riziko ťažkej infekcie. Ak máte otázky, informujte sa u svojho lekára.

#### Tehotenstvo a dojčenie

- Mali by ste zvážiť používanie primeranej antikoncepcie, aby ste zabránili otehotneniu, a pokračovať v jej používaní aspoň 5 mesiacov po poslednom podaní AMGEVITY.
- Ak ste tehotná, myslíte si, že by ste mohli byť tehotná, alebo plánujete otehotnieť, poraďte sa s lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.
- AMGEVITA sa má používať počas tehotenstva, iba ak je to potrebné.
- Podľa štúdie zameranej na tehotenstvo sa nepreukázalo vyššie riziko vrodených chýb, keď matka dostávala AMGEVITU počas tehotenstva, v porovnaní s matkami s rovnakým ochorením, ktoré nedostávali AMGEVITU.
- AMGEVITA sa môže používať počas dojčenia.

- Ak dostávate AMGEVITU počas tehotenstva, vaše dieťa môže mať zvýšené riziko vzniku infekcie.
- Je dôležité informovať lekárov vášho dieťaťa a ďalších zdravotníckych pracovníkov, že ste počas tehotenstva používali AMGEVITU ešte predtým, ako vaše dieťa dostane akúkoľvek vakcínu (ďalšie informácie o vakcínach nájdete v časti „Upozornenia a opatrenia“).

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

AMGEVITA môže mať mierny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, bicyklovať alebo obsluhovať stroje. Po podaní AMGEVITY sa môže vyskytnúť pocit točenia hlavy (závrat) a poruchy zraku.

### **AMGEVITA obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej 0,8 ml dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať AMGEVITU**

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí s reumatoidnou artritídou, psoriatickou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou alebo axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožné použitie). Zvyčajná dávka pre dospelých s reumatoidnou artritídou, ankylozujúcou spondylitídou, axiálnou spondylartritídou bez rádiografického dôkazu ankylozujúcej spondylitídy a pre pacientov so psoriatickou artritídou je 40 mg v jednorazovej dávke, podávanej každý druhý týždeň.

Pri liečbe reumatoidnej artritídy AMGEVITOU sa pokračuje v podávaní metotrexátu. Ak lekár zistí, že metotrexát je nevhodný, môže sa podávať len samotná AMGEVITA.

Ak máte reumatoidnú artritídu a nedostávate spoločne s AMGEVITOU metotrexát, lekár môže rozhodnúť, že budete dostávať 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Dospelí s ložiskovou psoriázou

Zvyčajná dávka u dospelých s ložiskovou psoriázou je 80 mg v úvodnej dávke, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. V liečbe AMGEVITOU pokračujte tak dlho, ako vám povedal váš lekár. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Dospelí s hidradenitis suppurativa

Zvyčajný dávkovací režim pre *hidradenitis suppurativa* je úvodná dávka 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo ako jednu 80 mg injekciu denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg (jedna 80 mg injekcia) o dva týždne neskôr. Po ďalších dvoch týždňoch sa pokračuje s dávkou 40 mg jedenkrát za týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň, podľa predpisu lekára. Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

Dospievajúci s hidradenitis suppurativa vo veku od 12 do 17 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac

Odporúčaná dávka AMGEVITY je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od prvej dávky. Ak máte nedostatočnú odpoveď na dávku AMGEVITY 40 mg každý druhý týždeň, lekár vám môže dávku zvýšiť na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

Odporúča sa každý deň umývať postihnuté miesta antiseptickým prípravkom.

### Dospelí s Crohnovou chorobou

Zvyčajný dávkovací režim pri Crohnovej chorobe je 80 mg na začiatku liečby a 40 mg každý druhý týždeň o nasledujúce dva týždne. Ak sa vyžaduje rýchlejšia odpoveď, lekár vám môže predpísať úvodnú dávku 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo ako jednu 80 mg injekciu denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorých nasleduje dávka 80 mg o nasledujúce dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s Crohnovou chorobou

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajný dávkovací režim je 40 mg na začiatku liečby a 20 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 80 mg a 40 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 20 mg každý druhý týždeň. V závislosti od vašej odpovede môže lekár zvýšiť frekvenciu dávky na 20 mg každý týždeň.

Pre dávku 20 mg nemožno použiť 40 mg naplnené pero. Pre dávku 20 mg je však k dispozícii 20 mg naplnená injekčná striekačka s AMGEVITOU.

*Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajný dávkovací režim je 80 mg na začiatku liečby a 40 mg o nasledujúce dva týždne. Ak je potrebná rýchlejšia odpoveď, môže lekár predpísať úvodnú dávku 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní) a 80 mg o nasledujúce dva týždne.

Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň. V závislosti od odpovede môže lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Dospelí s ulceróznou kolitídou

Zvyčajná dávka AMGEVITY u dospelých s ulceróznou kolitídou je 160 mg na začiatku (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), za ktorými nasleduje 80 mg o dva týždne a potom 40 mg každý druhý týždeň. Podľa toho, ako budete na liečbu reagovať, môže váš lekár zvýšiť dávku na 40 mg každý týždeň alebo 80 mg každý druhý týždeň.

### Deti a dospievajúci s ulceróznou kolitídou

*Deti a dospievajúci od 6 rokov s hmotnosťou menej ako 40 kg*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 80 mg, po ktorej nasleduje o dva týždne 40 mg (ako jedna 40 mg injekcia). Potom je zvyčajná dávka 40 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 40 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

### *Deti a dospievajúci od 6 rokov s hmotnosťou 40 kg alebo viac*

Zvyčajná úvodná dávka AMGEVITY je 160 mg (dve 80 mg injekcie v jeden deň alebo jedna 80 mg injekcia denne počas dvoch po sebe nasledujúcich dní), po ktorej nasleduje o dva týždne 80 mg. Potom je zvyčajná dávka 80 mg každý druhý týždeň.

Pacienti, ktorí počas používania dávky 80 mg každý druhý týždeň dosiahnu vek 18 rokov, majú pokračovať v predpísanej dávke.

### Dospelí s neinfekčnou uveitídou

Zvyčajná dávka u dospelých s neinfekčnou uveitídou je úvodná dávka 80 mg, potom 40 mg podávaných každý druhý týždeň po uplynutí jedného týždňa od úvodnej dávky. Injekcie AMGEVITY si musíte podávať tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pri neinfekčnej uveitíde možno počas používania AMGEVITY pokračovať v užívaní kortikosteroidov alebo iných liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém. AMGEVITA sa môže podávať aj samostatne.

### Deti a dospievajúci s chronickou neinfekčnou uveitídou vo veku od 2 rokov

#### *Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou menej ako 30 kg*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 20 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 40 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

Pre dávku 20 mg nemožno použiť 40 mg naplnené pero. Pre dávku 20 mg je však k dispozícii 20 mg naplnená injekčná striekačka s AMGEVITOU.

#### *Deti a dospievajúci vo veku od 2 rokov s hmotnosťou 30 kg alebo viac*

Zvyčajná dávka AMGEVITY je 40 mg každý druhý týždeň v kombinácii s metotrexátom.

Lekár môže predpísať aj úvodnú dávku 80 mg, ktorá sa môže podať jeden týždeň pred začiatkom zvyčajnej dávky.

### **Spôsob a cesta podávania**

AMGEVITA sa podáva injekčne pod kožu (podkožnou injekciou).

Podrobné pokyny týkajúce sa podania injekcie AMGEVITY nájdete v časti „Pokyny na používanie“.

### **Ak použijete viac AMGEVITY, ako máte**

Ak ste si náhodne podali AMGEVITU častejšie, ako povedal váš lekár alebo lekárnik, zavolajte lekárovi alebo lekárnikovi a povedzte mu, že ste použili viac lieku. Vždy si vezmite so sebou vonkajší obal, aj keď je prázdny.

### **Ak zabudnete použiť AMGEVITU**

Ak si zabudnete dať injekciu, musíte si podať nasledujúcu dávku AMGEVITY čo najskôr, ako si na to spomeniete. Nasledujúcu dávku si potom podajte v ten deň, ako je naplánovaná podľa pôvodnej dávkovacej schémy, ako keby ste nevynechali dávku.

## Ak prestanete používať AMGEVITU

Rozhodnutie prestať používať AMGEVITU prekonzultujte so svojim lekárom. Po ukončení používania sa vám môžu vrátiť príznaky.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Väčšina vedľajších účinkov je mierneho až stredného charakteru. Niektoré však môžu byť aj závažné a môžu vyžadovať liečbu. Vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť až do 4 mesiacov po poslednej injekcii AMGEVITY.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytol niektorý z týchto prejavov alergickej reakcie alebo srdcového zlyhania:

- závažná vyrážka, žihľavka alebo iné prejavy alergickej reakcie;
- opuchnutá tvár, ruky, nohy;
- problémy s dýchaním, prehĺtaním;
- dýchavičnosť pri námahe alebo v ľahu alebo opuch nôh.

Povedzte lekárovi čo najskôr, ak sa u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich príznakov:

- prejavy infekcie, ako je horúčka, pocit choroby, rany, problémy so zubami, pálenie pri močení;
- pocit slabosti alebo únavy;
- kašeľ;
- pálenie;
- znížená citlivosť;
- dvojité videnie;
- slabosť v rukách alebo nohách;
- prejavy nádorového ochorenia kože, ako je opuch alebo otvorená rana, ktoré sa nehoja;
- prejavy a príznaky naznačujúce krvné poruchy, také ako pretrvávajúca horúčka, tvorba modrín, krvácanie, bledosť.

Vyššie opísané príznaky môžu byť prejavmi ďalej uvedených vedľajších účinkov, ktoré sa pozorovali pri adalimumabe.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane bolesti, opuchu, začervenania alebo svrbenia);
- infekcie dýchacej sústavy (vrátane prechladnutia, nádchy, infekcie prínosových dutín, zápalu pľúc);
- bolesť hlavy;
- bolesť brucha;
- nevoľnosť a vracanie;
- vyrážka;
- bolesť svalov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- závažné infekcie (vrátane otravy krvi a chrípky);
- črevné infekcie (vrátane gastroenteritídy);
- kožné infekcie (vrátane celulitídy a pásového oparu);
- infekcie ucha;
- infekcie ústnej dutiny (vrátane infekcie zubov a oparu na perách);
- infekcie reprodukčného systému;
- infekcie močového ústrojenstva;

- plesňové infekcie;
- infekcie kĺbov;
- nezhubné nádory;
- nádorové ochorenie kože;
- alergické reakcie (vrátane sezónnej alergie);
- dehydratácia (odvodnenie organizmu);
- výkyvy nálady (vrátane depresie);
- úzkosť;
- poruchy spánku;
- poruchy zmyslového vnímania, ako sú trpnutie, pichanie alebo znížená citlivosť;
- migréna;
- stlačenie nervového koreňa (vrátane bolesti krížov a nôh);
- poruchy zraku;
- zápal oka;
- zápal očného viečka a opuch oka;
- závrat (pocit závratu alebo točenia hlavy);
- pocit rýchleho tlkotu srdca;
- vysoký krvný tlak;
- návaly horúčavy;
- krvné podliatiny;
- kašeľ;
- astma;
- dušnosť;
- krvácanie do tráviaceho traktu;
- porucha trávenia (zlé trávenie, plynatosť, pálenie záhy);
- refluxná choroba (ochorenie spojené so spätným tokom kyslého žalúdočného obsahu);
- Sjögrenov syndróm (vrátane suchých očí a úst);
- svrbenie;
- svrbivá vyrážka;
- tvorba modrín;
- zápal kože (napr. ekzém);
- lámanie nechťov na rukách a nohách;
- zvýšené potenie;
- vypadávanie vlasov;
- vznik alebo zhoršenie psoriázy;
- svalové kŕče;
- krv v moči;
- ťažkosti s obličkami;
- bolesť na hrudníku;
- opuch;
- horúčka;
- zníženie počtu krvných doštičiek, ktoré zvyšuje riziko krvácania alebo tvorby modrín;
- zhoršené hojenie.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- oportúnne infekcie (zahŕňajúce tuberkulózu a ďalšie infekcie, ktoré sa vyskytujú v prípade zníženej odolnosti proti chorobám);
- neurologické infekcie (vrátane vírusovej meningitídy);
- infekcie oka;
- bakteriálne infekcie;
- diverikulitída (zápal a infekcia hrubého čreva);
- nádorové ochorenie, vrátane nádorového ochorenia postihujúceho lymfatický systém (lymfóm) a melanómu (druh kožného nádoru);

- imunitné poruchy, ktoré môžu postihovať pľúca, kožu a lymfatické uzliny (najčastejšie sa prejavujú ako sarkoidóza);
- vaskulitída (zápal krvných ciev);
- tremor (trasenie);
- neuropatia;
- mozgová príhoda;
- strata sluchu, hučanie v ušiach;
- pocit nepravidelného tlkotu srdca, ako je preskakovanie srdca;
- srdcové ťažkosti, ktoré môžu spôsobiť dušnosť alebo opuchy členkov;
- infarkt myokardu;
- vydutina v stene hlavnej tepny, zápal a krvné zrazeniny v žilách, blokáda krvných ciev;
- ochorenia pľúc, spôsobujúce dušnosť (vrátane zápalu);
- pľúcna embólia (upchatie tepny v pľúcach);
- pleurálny výpotok (abnormálne nahromadenie tekutiny v pleurálnej dutine);
- zápal pankreasu, spôsobujúci ťažkú bolesť brucha a chrbta;
- ťažkosti s prehĺtaním;
- opuch tváre;
- zápal žlčníka, žlčnikové kamene;
- stukovatenie pečene;
- nočné potenie;
- jazvy;
- abnormálne narušenie svalov;
- systémový lupus erythematosus (vrátane zápalu kože, srdca, pľúc, kĺbov a ďalších orgánových systémov);
- prerušovaný spánok;
- impotencia;
- zápaly.

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- leukémia (nádorové ochorenie postihujúce krv a kostnú dreň);
- ťažká alergická reakcia so šokom;
- skleróza multiplex;
- nervové poruchy (napr. zápal očného nervu a Guillainov-Barrého syndróm, ktorý môže spôsobiť svalovú slabosť, abnormálne pocity, brnenie v rukách a hornej časti tela);
- zastavenie činnosti srdca;
- pľúcna fibróza (zjazvenie pľúc);
- perforácia čreva (prederavenie črevnej steny);
- hepatitída (zápal pečene);
- reaktivácia hepatitídy B;
- autoimunitná hepatitída (zápal pečene, spôsobený vlastným imunitným systémom tela);
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev v koži);
- Stevensov-Johnsonov syndróm (život ohrozujúca reakcia s príznakmi podobnými chrípke alebo pľuzgierovitou vyrážkou);
- opuch tváre súvisiaci s alergickými reakciami;
- multiformný erytém (zápalová kožná vyrážka);
- lupusu podobný syndróm;
- angioedém (lokalizovaný opuch kože);
- lichenoidná kožná reakcia (svrbivá červenofialová kožná vyrážka).

Neznáme (frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov)

- hepatosplenický T-lymfóm (zriedkavé nádorové ochorenie krvi, ktoré je často smrteľné);
- karcinóm z Merkelových buniek (typ nádorového ochorenia kože);

- Kaposiho sarkóm, zriedkavé nádorové ochorenie súvisiace s infekciou ľudským herpesovým vírusom typu 8. Kaposiho sarkóm sa najčastejšie vyskytuje vo forme červenofialových lézií na koži;
- zlyhanie pečene;
- zhoršenie stavu nazývaného dermatomyozitída (prejavuje sa ako kožná vyrážka sprevádzaná svalovou slabosťou);
- prírastok hmotnosti (u väčšiny pacientov bol prírastok hmotnosti malý).

Niektoré vedľajšie účinky pozorované pri adalimumabe sa neprejavujú žiadnymi príznakmi a dajú sa odhaliť len za pomoci krvných testov. Tieto zahŕňajú:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty červených krviniek;
- zvýšené hodnoty tukov v krvi;
- zvýšené hodnoty pečeňových enzýmov.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zvýšené hodnoty bielych krviniek;
- znížené hodnoty krvných doštičiek;
- zvýšené hodnoty kyseliny močovej v krvi;
- abnormálne hladiny sodíka v krvi;
- znížené hodnoty vápnika v krvi;
- znížené hodnoty fosfátov v krvi;
- zvýšené hladiny cukru v krvi;
- zvýšené hladiny laktátdehydrogenázy v krvi;
- prítomnosť autoprotilátok v krvi;
- nízka hladina draslíka.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- zvýšené hodnoty bilirubínu (krvný test pečene).

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 z 1 000 osôb)

- znížené hodnoty bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek.

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať AMGEVITU

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na etikete a obale po skratke EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchováajte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C. Neuchováajte v mrazničke.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.



Jednotlivé naplnené pero AMGEVITY môžete uchovávať pri teplotách maximálne do 25 °C po dobu až 14 dní. Naplnené pero musí byť chránené pred svetlom, a ak ho nepoužijete do 14 dní, musí byť zlikvidované.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo AMGEVITA obsahuje**

- Liečivo je adalimumab. Každé naplnené pero obsahuje 80 mg adalimumabu v 0,8 ml roztoku.
- Ďalšie zložky sú kyselina mliečna, sacharóza, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda na injekcie.

### **Ako AMGEVITA vyzerá a obsah balenia**

AMGEVITA je číry a bezfarebný až žltkastý roztok.

Každé balenie obsahuje 1, 2 alebo 3 jednorazové 80 mg naplnené perá SureClick.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Amgen Technology Ireland UC  
Pottery Road  
Dun Laoghaire  
Co Dublin  
Írsko

### **Výrobca**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel. +370 5 219 7474

#### **Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +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 Ireland Limited

Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor

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 S.r.l.

Italy

Tel: +39 02 6241121

**Nederland**

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB

Tlf: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 321 114 49

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

Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB

Tel: +46 (0)8 6951100

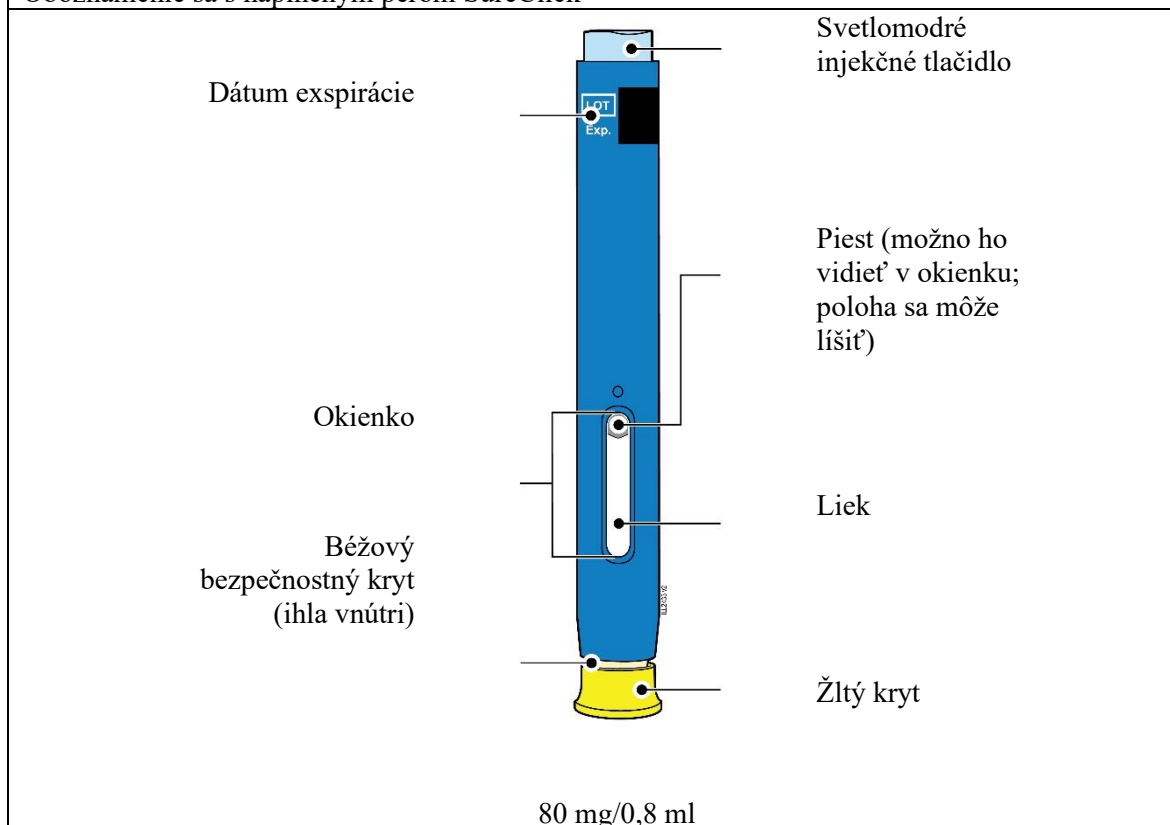
**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## POKYNY NA POUŽÍVANIE 80 mg/0,8 ml

### Oboznámenie sa s naplneným perom SureClick



|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | <b>Dôležité informácie, ktoré musíte poznať pred podaním AMGEVITY</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, pokiaľ ste si dôkladne neprečítali a neporozumeli týmto pokynom na používanie a pokiaľ vás váš lekár alebo zdravotnícky pracovník na to nevyškoliť.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ak je poškodená škatuľa alebo zlomené tesnenie.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na štítku.</li> <li>• <b>Netraste</b> naplneným perom.</li> <li>• <b>Neodstraňujte</b> žltý kryt z naplneného pera, pokiaľ nie ste pripravený na podanie injekcie.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ktoré bolo zmrazené.</li> <li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ktoré spadlo na tvrdý povrch. Časť naplneného pera sa mohla zlomiť, aj keď zlomenú časť nevidíte. Použite nové naplnené pero a obráťte sa na vášho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.</li> </ul> <div style="border: 2px solid red; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><b>Dôležité:</b> Naplnené pero a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.</p> </div> |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

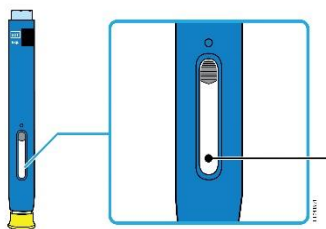
|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| 2 | <b>Príprava na podanie AMGEVITY</b> |
|---|-------------------------------------|

|    |                                                                              |
|----|------------------------------------------------------------------------------|
| 2a | <b>Počkajte 15 až 30 minút, kým naplnené pero nedosiahne izbovú teplotu.</b> |
|----|------------------------------------------------------------------------------|

**POČKAJTE**  
**15 až 30**  
**minút**

- Vyberte toľko naplnených pier, koľko si potrebujete podať, a všetky nepoužívané naplnené perá vráťte späť do chladničky.
- Umožnite, aby sa naplnené pero zohrialo prirodzene.
- **Nezohrievajte** naplnené pero v horúcej vode, v mikrovlnnej rúre ani na priamom slnečnom svetle.
- Nikdy **netraste** naplneným perom.
- Naplnené pero, ktoré dosiahlo izbovú teplotu, **neumiestňujte** späť do chladničky.
- Použitím naplneného pera izbovej teploty zabezpečíte podanie celej dávky a umožníte príjemnejšie podanie.

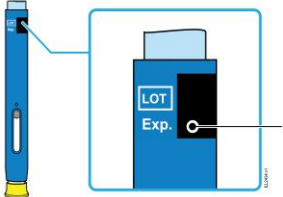
|    |                                                                 |
|----|-----------------------------------------------------------------|
| 2b | <b>Skontrolujte liek. Má byť číry a bezfarebný až žltkastý.</b> |
|----|-----------------------------------------------------------------|

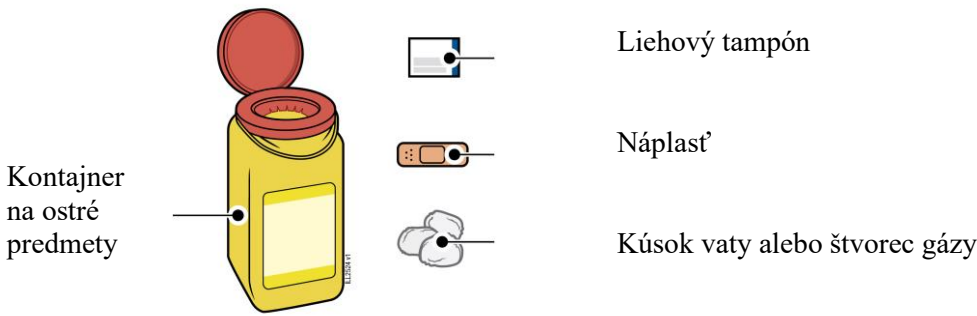


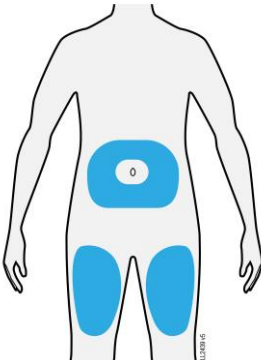
Liek

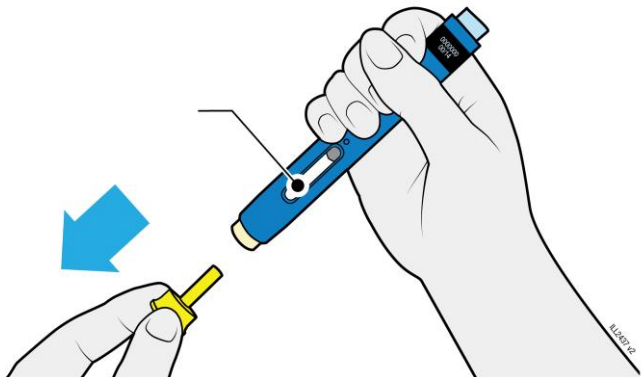
- Prítomnosť vzduchových bublín v naplnenom pere je v poriadku.
- **Nepoužívajte**, ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje vločky alebo častice.

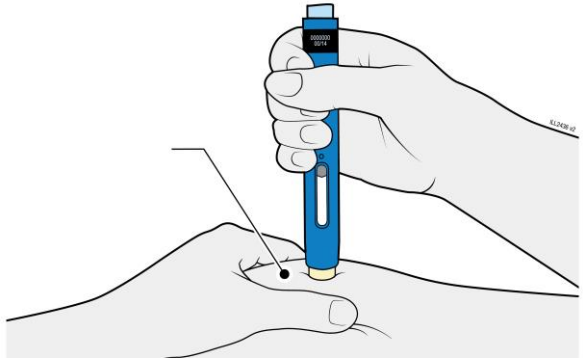
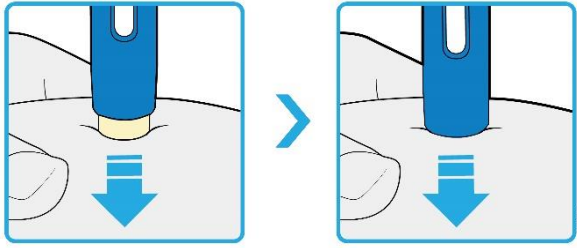
**Dôležité:** Ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje vločky alebo častice, prípadne ak je naplnené pero poškodené alebo uplynul dátum jeho expirácie, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--|
| 2c                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>Skontrolujte dátum expirácie (EXP) a či nie je naplnené pero poškodené.</b> |  |
| <div></div> <p>Dátum expirácie</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero po uplynutí dátumu expirácie.</li><li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero, ak:<ul style="list-style-type: none"><li>o žltý uzáver chýba alebo je uvoľnený;</li><li>o ak je nejaká časť prasknutá alebo zlomená;</li><li>o ak padlo na tvrdý povrch.</li></ul></li><li>• Uistite sa, že máte správny liek a dávku.</li></ul> |                                                                                |  |

|                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                         |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 3                                                                                                                                                                                                                   | Príprava na podanie injekcie                                                                                            |  |
| 3a                                                                                                                                                                                                                  | Pripravte si nasledovné pomôcky potrebné na podanie injekcie a umiestnite ich na čistý, rovný a dobre osvetlený povrch. |  |
| <div><div><p>Kontajner na ostré predmety</p><p>Lievový tampón</p><p>Náplast</p><p>Kúsok vaty alebo štvorec gázy</p></div></div>  |                                                                                                                         |  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• AMGEVITA naplnené pero (izbovej teploty)</li><li>• Kontajner na ostré predmety</li><li>• Liehový tampón</li><li>• Náplast</li><li>• Kúsok vaty alebo štvorec gázy</li></ul> |                                                                                                                         |  |

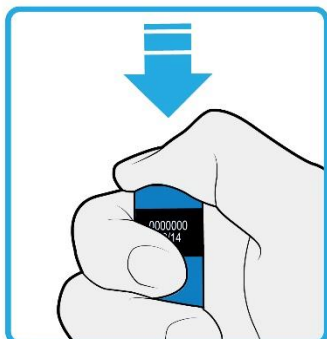
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3b | <b>Podajte injekciu do jedného z týchto miest.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podajte injekciu do prednej časti stehna alebo brucha (okrem oblasti 5 centimetrov okolo pupka).</li> <li>• Pre každú injekciu si vyberte iné miesto.</li> <li>• Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.</li> <li>• Miesto podania injekcie vyčistite liehovým tampónom.</li> <li>• Kožu nechajte vysušiť.</li> <li>• Tejto oblasti sa už pred podaním injekcie <b>nedotýkajte</b>.</li> </ul> |
|    | <div style="border: 2px solid red; padding: 5px;"> <p><b>Dôležité:</b> Vyhnite sa oblastiam s jazvami, striami alebo kde je koža citlivá, s podliatinami, červená alebo stvrdnutá.</p> </div>                                                                                                                                                                                                                                          |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4  | <b>Podanie injekcie AMGEVITY</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|    | <div style="border: 2px solid red; padding: 5px;"> <p><b>Dôležité:</b> Žltý kryt odstráňte, až keď budete pripravený na podanie (do 5 minút), inak môže liek vyschnúť. Nenasadzujte kryt späť.</p> </div>                                                                                                                                                                                   |
| 4a | <p><b>Naplnené pero držte tak, aby ste videli okienko. Odtiahnite žltý kryt rovno. Možno ho budete musieť odtiahnuť silnejšie.</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                      |
|    | <p>Musíte vidieť okienko.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Žltý kryt <b>neotáčajte, neohýbajte</b> ani ho <b>nevykyvujte</b> s cieľom ho zložiť.</li> <li>• <b>Nikdy</b> nenasadzujte žltý kryt späť. Môže poškodiť ihlu.</li> <li>• <b>Nevkladajte</b> prst do béžového bezpečnostného krytu.</li> <li>• Je normálne, keď na konci ihly alebo béžového bezpečnostného krytu uvidíte kvapku lieku.</li> </ul> |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4b | <p>Vytvorte kožnú riasu, aby ste tak v mieste vpichu vytvorili pevný povrch. Priložte bέžový bezpečnostný kryt ku kožnej riasе rovnо.</p>                                                                                                                         |
|    | <p>KOŽNÁ RIASA<br/>v mieste vpichu</p>                                                                                                                                          |
|    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Držte <b>kožnú riasu</b>, kým nedokončíte podanie injekcie.</li> <li>• Uistite sa, že vidíte okienko.</li> <li>• Uistite sa, že je naplnené pero priložené k miestu vpichu rovnо (v 90-stupňovom uhle).</li> </ul>       |
|    | <p><b>STLAČENIE<br/>a podržanie na koži</b></p>                                                                                                                                |
| 4c | <p>Pritlačte naplnené pero pevne nadol, tak aby sa бέžový bezpečnostný kryt nehýbal. Pridržte naplnené pero, nenadvihujte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Бёžový bezpečnostný kryt sa zatlačí a odistí sa svetlomodré injekčné tlačidlo.</li> </ul> |



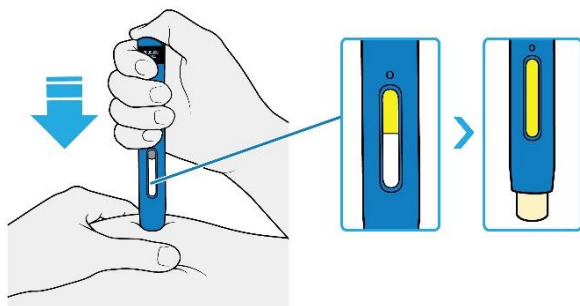
**ZATLAČENIE**  
**svetlomodrého injekčného tlačidla**



**4d** Nad'alej naplnené pero pritláčajte a stlačte svetlomodré injekčné tlačidlo na podanie injekcie.

- Môžete počuť alebo pocítiť cvaknutie.
- Okienko sa zmení na žlté.
- Môžete pustiť svetlomodré injekčné tlačidlo.

**POZRITE SA a POTVRDTE,**  
**či zožltlo celé okienko**

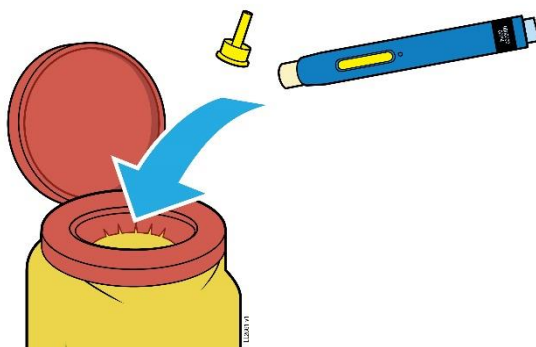


**4e** Nad'alej pritláčajte naplnené pero. Keď celé okienko zožltne, podanie injekcie sa dokončilo.

- Dokončenie podania injekcie môže trvať až **15** sekúnd.
- Môžete začuť alebo pocítiť cvaknutie.
- Odtiahnite naplnené pero od kože.
- Béžový bezpečnostný kryt ihlu zaistí.

**Dôležité:** Ak celé okienko nezožltne alebo ak sa zdá, že liek ešte vyteká von, neaplikovali ste si celú dávku. Ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

|          |                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------|
| <b>5</b> | <b>Likvidácia AMGEVITY a kontrola miesta vpichu</b> |
|----------|-----------------------------------------------------|



|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dôležité:</b> Naplnené pero <b>nevyhadzujte</b> do domového odpadu. |
|------------------------------------------------------------------------|

|           |                                                                                                                |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>5a</b> | <b>Použité naplnené pero a žltý kryt ihneď po použití vyhod'te do odpadového kontajnera na ostré predmety.</b> |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- |                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nepoužívajte</b> naplnené pero <b>opakovane</b>.</li><li>• <b>Nedotýkajte sa</b> bēžového bezpečnostného krytu.</li></ul> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|           |                                    |
|-----------|------------------------------------|
| <b>5b</b> | <b>Skontrolujte miesto vpichu.</b> |
|-----------|------------------------------------|

- |                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Nemasírujte</b> miesto vpichu.</li><li>• Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vpichu kúsok vaty alebo štvorec gázy. V prípade potreby prelepte náplastou.</li></ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|