

Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce / Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Skład: Każda ampulko-strzykawka i każdy wstrzykiwacz 0,8 ml (dawka pojedyncza) zawiera 40 mg adalimumabu (rekombinowane ludzkie przeciwciało monoklonalne wytwarzane w komórkach jajnika chomika chińskiego). **Wskazania:** Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) Lek w skojarzeniu z metotreksatem (MTX) jest wskazany w: (•) leczeniu czynnego RZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych pacjentów, gdy odpowiedź na leki modyfikujące przebieg choroby, w tym MTX, okazała się niewystarczająca; (•) leczeniu ciężkiego, czynnego i postępującego RZS u dorosłych pacjentów, którzy nie byli uprzednio leczeni MTX. Lek można stosować w monoterapii, jeśli MTX jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie MTX jest niewskazane. Wykazano, że adalimumab stosowany z MTX zmniejsza szybkość postępu uszkodzenia stawów, mierzonego radiologicznie oraz powoduje poprawę stanu czynnościowego. Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów *Wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów:* Lek w skojarzeniu z MTX jest wskazany w leczeniu czynnego wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, u pacjentów w wieku od 2 lat, gdy odpowiedź na jeden lub więcej leków modyfikujących przebieg choroby (DMARD) okazała się niewystarczająca. Lek można stosować w monoterapii, jeśli MTX jest źle tolerowany lub gdy dalsze leczenie MTX jest niewskazane. Adalimumabu nie badano u pacjentów <2 lat. *Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniętych:* Lek jest wskazany w leczeniu czynnej postaci zapalenia stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniętych u pacjentów w wieku 6 lat i starszych, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na standardowe leczenie lub gdy nie było ono tolerowane. Osiowa spondyloartropatia *Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK):* Lek jest wskazany w leczeniu dorosłych z ciężkim czynnym zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, gdy odpowiedź na stosowane tradycyjnie leczenie jest niezadowalająca. *Osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK:* Lek jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką osiową spondyloartropatią bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK, ale z obiektywnymi objawami przedmiotowymi zapalenia wykazanymi badaniem metodą rezonansu magnetycznego i/lub ze zwiększonym stężeniem białka C-reaktywnego, którzy wykazali niewystarczającą odpowiedź na NLPZ lub ich nie tolerują. Łuszczycowe zapalenie stawów Lek jest wskazany w leczeniu czynnego i postępującego łuszczycowego zapalenia stawów u dorosłych, gdy odpowiedź na uprzednio stosowane leki modyfikujące przebieg choroby, okazała się niewystarczająca. Wykazano, że adalimumab zmniejsza szybkość postępu obwodowego uszkodzenia stawów, mierzonego radiologicznie u pacjentów z wielostawowymi symetrycznymi podtypami choroby oraz powoduje poprawę stanu czynnościowego. Łuszczycyca Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dorosłych pacjentów, którzy są kandydatami do leczenia systemowego. Łuszczycyca zwyczajna (plackowata) u dzieci i młodzieży Lek jest wskazany w leczeniu ciężkiej przewlekłej postaci łuszczycy zwyczajnej (plackowatej) u dzieci i młodzieży w wieku od 4 lat, które wykazały niewystarczającą odpowiedź na leczenie miejscowe i fototerapie lub nie kwalifikują się do takiego leczenia. Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (HS) Lek jest wskazany w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądzik odwrócony, acne inversa) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe HS. Choroba Leśniowskiego-Crohna Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali odpowiedzi na pełny i odpowiedni kurs leczenia kortykosteroidem i/lub lekiem immunosupresyjnym lub nie tolerują takiego leczenia lub jest ono u nich przeciwwskazane ze względów medycznych. Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej, czynnej postaci choroby Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży (w wieku od 6 lat), które wykazały niewystarczającą odpowiedź na standardowe leczenie, w tym leczenie żywieniowe jako terapię pierwotną i lek z grupy kortykosteroidów i/lub lek immunomodulujący, lub u których występowała nietolerancja lub przeciwwskazania do stosowania takich rodzajów leczenia. Wrzodziejące zapalenie jelita grubego Lek jest wskazany w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego czynnego wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u dorosłych pacjentów, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na konwencjonalne leczenie, w tym kortykosteroidy i 6-merkaptopurynę (6-MP) lub azatioprynę (AZA), lub wtedy gdy nie tolerują takiego leczenia lub jest ono przeciwwskazane ze względów medycznych. Zapalenie błony naczyniowej oka Lek

jest wskazany w leczeniu nieinfekcyjnego zapalenia błony naczyniowej oka części pośredniej, odcinka tylnego i całej błony naczyniowej u dorosłych pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na leczenie kortykosteroidami, u pacjentów u których konieczne jest zmniejszenie dawki kortykosteroidów lub leczenie kortykosteroidami jest niewłaściwe. Zapalenie błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży Lek jest wskazany w leczeniu przewlekłego nieinfekcyjnego zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej oka u pacjentów w wieku od 2 lat, którzy wykazywali niewystarczającą odpowiedź na konwencjonalne leczenie lub gdy jest ono nietolerowane lub, u których leczenie konwencjonalne jest niewłaściwe.

Dawkowanie i sposób stosowania: Leczenie powinni rozpoczynać i nadzorować specjaliści z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, w których ten lek jest wskazany. Okulistom zaleca się skonsultowanie się przed rozpoczęciem leczenia adalimumabem z odpowiednim specjalistą. Pacjenci leczeni lekiem Hyrimoz powinni otrzymać kartę przypominającą dla pacjenta. Po przeszkoleniu zapoznającym z techniką wstrzykiwania pacjenci mogą sami wstrzykiwać sobie lek, jeśli lekarz uzna to za wskazane i w razie potrzeby zleci wizytę kontrolną. W czasie leczenia należy zoptymalizować stosowanie innego leczenia skojarzonego [np. kortykosteroidami i/lub lekami immunomodulującymi]. Dawkowanie Lek jest dostępny w ampulko-strzykawce 40 mg i we wstrzykiwaczu z dawką 40 mg. Nie jest możliwe podanie leku pacjentom wymagającym dawki mniejszej niż 40 mg. *Reumatoidalne zapalenie stawów:* Zalecana dawka dla dorosłych wynosi 40 mg co drugi tydzień w pojedynczej dawce we wstrzyknięciu podskórnym (*sc.*). W czasie leczenia należy kontynuować podawanie MTX. W czasie leczenia można kontynuować podawanie glikokortykosteroidów, salicylanów, NLPZ lub leków przeciwbólowych. Stosowanie z lekami innymi niż MTX, patrz ChPL. W przypadku monoterapii u niektórych pacjentów ze zmniejszoną odpowiedzią na dawkę 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Odpowiedź kliniczna następuje zwykle w ciągu 12 tygodni leczenia. W razie braku odpowiedzi w tym czasie należy rozważyć dalsze leczenie. Przerwanie podawania leku Może być konieczne przerwanie podawania leku (np. przed operacją lub w razie ciężkiego zakażenia). Wznowienie leczenia po przerwie ≥ 70 dni dało taką samą odpowiedź kliniczną i podobny profil bezpieczeństwa jak przed przerwaniem podawania leku. *Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, osiowa spondyloartropatia bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK i łuszcycowe zapalenie stawów:* Zalecana dawka wynosi 40 mg *sc.* co drugi tydzień w pojedynczej dawce. Odpowiedź kliniczna następuje zwykle w ciągu 12 tygodni leczenia. W razie braku odpowiedzi w tym czasie należy rozważyć dalsze leczenie. *Łuszczyca:* Zalecana dawka początkowa u dorosłych wynosi 80 mg *sc.*, a po jednym tygodniu od podania dawki początkowej 40 mg *sc.* co drugi tydzień. W razie braku odpowiedzi przez 16 tygodni należy zweryfikować dalsze leczenie. Po 16 tygodniach u pacjentów bez wystarczającej odpowiedzi na 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. W razie niewystarczającej odpowiedzi na takie leczenie należy powtórnie rozważyć korzyści i ryzyko dalszego stosowania zwiększonej dawki. Jeśli osiągnięta zostanie wystarczająca odpowiedź na dawkę 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień, można zmniejszyć dawkę do 40 mg co drugi tydzień. *Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych:* Zalecany schemat to początkowo 160 mg w 1. dniu (4 wstrzyknięcia po 40 mg jednego dnia lub 2 wstrzyknięcia po 40 mg/dobę w dwóch kolejnych dniach), następnie 80 mg dwa tygodnie później w 15. dniu (2 wstrzyknięcia po 40 mg jednego dnia). Dwa tygodnie później (29. dzień) należy stosować dawkę 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień (2 wstrzyknięcia 40 mg jednego dnia). Jeśli to konieczne, w czasie leczenia można kontynuować stosowanie antybiotyków. Zaleca się, aby w okresie leczenia pacjenci codziennie przemywali zmiany skórne wywołane przez HS środkiem antyseptycznym o działaniu miejscowym. W razie braku poprawy po 12 tygodniach należy zweryfikować leczenie. Jeśli wskazane jest przerwanie leczenia, można powtórnie wprowadzić lek w dawce 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Należy okresowo oceniać korzyści i ryzyko związane z długim leczeniem. *Choroba Leśniowskiego-Crohna:* Zalecany schemat dawkowania w okresie indukcji u dorosłych z czynną postacią choroby Leśniowskiego-Crohna o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego to 80 mg w tygodniu 0, a następnie 40 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować 160 mg w tygodniu 0 (4 wstrzyknięcia 40 mg w ciągu jednej doby lub 2 wstrzyknięcia na dobę przez dwa kolejne dni) i 80 mg w 2. tygodniu (2 wstrzyknięcia 40 mg w ciągu jednej doby). Ryzyko zdarzeń niepożądanych jest większe podczas indukcji. Po okresie indukcji zalecana dawka to 40 mg co drugi tydzień *sc.* Jeśli po przerwaniu stosowania leku objawy choroby nawróciły, można ponownie

rozpocząć podawanie leku. Doświadczenie związane ze wznowieniem leczenia po >8 tygodniach od podania poprzedniej dawki jest małe. Podczas leczenia podtrzymującego można stopniowo zmniejszać dawkę kortykosteroidów, zgodnie z zaleceniami praktyki klinicznej. U pacjentów ze zmniejszoną odpowiedzią na dawkę 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. W razie braku odpowiedzi na leczenie do 4. tygodnia korzystne może być dalsze leczenie podtrzymujące do 12. tygodnia włącznie. U pacjentów bez odpowiedzi na leczenie w tym czasie należy zweryfikować dalsze leczenie. *Wrzodziejące zapalenie jelita grubego*: Zalecana dawka w leczeniu indukcyjnym dla dorosłych z umiarkowanym do ciężkiego wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego wynosi 160 mg w tygodniu 0 (4 wstrzyknięcia po 40 mg w ciągu jednej doby lub 2 wstrzyknięcia po 40 mg/dobę przez dwa kolejne dni) oraz 80 mg w 2. tygodniu (2 wstrzyknięcia po 40 mg w ciągu jednej doby). Po leczeniu indukcyjnym zalecana dawka wynosi 40 mg co drugi tydzień *sc.* W czasie leczenia podtrzymującego dawki kortykosteroidów można stopniowo zmniejszać zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej. U niektórych pacjentów ze zmniejszoną odpowiedzią na dawkę 40 mg co drugi tydzień może być korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. Odpowiedź kliniczną zazwyczaj osiąga się w ciągu 2–8 tygodni leczenia. Nie zaleca się dalszego stosowania leku w razie braku odpowiedzi w tym czasie. *Zapalenie błony naczyniowej oka*: Zalecana dawka początkowa u dorosłych to 80 mg, a po tygodniu 40 mg co drugi tydzień. Doświadczenie w rozpoczynaniu leczenia samym adalimumabem jest ograniczone. Leczenie można rozpocząć w skojarzeniu z kortykosteroidami i/lub innymi niebiologicznymi lekami immunomodulującymi. Po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia adalimumabem dawkę jednocześnie stosowanych kortykosteroidów można stopniowo zmniejszać. Zaleca się coroczną ocenę korzyści i ryzyka związanego z kontynuacją długiego leczenia. *Dzieci i młodzież*: Lek jest dostępny tylko w dawce 40 mg. Nie można go podać pacjentom wymagającym mniejszej dawki. *Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów* Lek podaje się co 2. Tydzień we wstrzyknięciu *sc.* Wielostawowe młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów u pacjentów w wieku od 2 lat Dawka zależy od masy ciała. Nie stosować u dzieci <2 lat. Pacjenci w wieku od 2 lat o mc. ≥ 30 kg: 40 mg co drugi tydzień. Odpowiedź kliniczna następuje zwykle w ciągu 12 tygodni leczenia. W razie braku reakcji w tym czasie należy dokładnie rozważyć dalsze leczenie. Zapalenie stawów z towarzyszącym zapaleniem przyczepów ścięgniastych Pacjenci w wieku od 6 lat o mc. ≥ 30 kg: 40 mg co drugi tydzień. Brak badań adalimumabu u takich pacjentów w wieku <6 lat. *Łuszczyca zwyczajna (plackowata) u dzieci i młodzieży*: Zalecana dawka u pacjentów w wieku od 4 do 17 lat zależy od masy ciała pacjenta. Lek podaje się *sc.* Pacjenci o mc. ≥ 30 kg: początkowo 40 mg, następnie po tygodniu 40 mg co drugi tydzień. W razie braku odpowiedzi w ciągu 16 tygodni należy rozważyć, czy wskazane jest dalsze leczenie. Jeśli wskazane jest powtórne leczenie adalimumabem, należy postępować zgodnie z powyższymi zaleceniami dotyczącymi dawki i czasu trwania leczenia. Bezpieczeństwo adalimumabu u dzieci i młodzieży z łuszczycą zwyczajną (plackowatą) oceniano przez średnio 13 miesięcy. Stosowanie leku u pacjentów <4 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. *Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych u młodzieży (od 12 lat, mc. ≥ 30 kg)*: Brak badań klinicznych u młodzieży z HS. Dawkowanie adalimumabu ustalono na podstawie farmakokinetycznego modelowania i symulacji. Zalecana dawka to 80 mg w tygodniu 0, a od 1. tygodnia 40 mg co drugi tydzień *sc.* W razie niewystarczającej odpowiedzi na 40 mg co drugi tydzień można rozważyć zwiększenie dawki do 40 mg raz w tygodniu lub 80 mg co drugi tydzień. Jeśli to konieczne, w czasie leczenia można kontynuować stosowanie antybiotyków. Zaleca się, aby w czasie leczenia pacjenci codziennie przemywali zmiany skórne wywołane przez HS środkiem antyseptycznym o działaniu miejscowym. W razie braku odpowiedzi w ciągu 12 tygodni należy rozważyć, czy wskazane jest dalsze leczenie. Jeśli wskazane jest przerwanie leczenia, lek można powtórnie wprowadzić. Należy okresowo oceniać korzyści i ryzyko związane z długookresową terapią. Stosowanie adalimumabu u dzieci <12 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. *Choroba Leśniowskiego-Crohna u dzieci i młodzieży*: Zalecana dawka u pacjentów w wieku 6-17 lat zależy od masy ciała. Lek podaje się *sc.* Przy mc. <40 kg: 40 mg w tygodniu 0 i 20 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować 80 mg w tygodniu 0 i 40 mg w 2. tygodniu (większe ryzyko zdarzeń niepożądanych). mc. ≥ 40 kg: dawka indukcyjna 80 mg w tygodniu 0 i 40 mg w 2. tygodniu. Jeśli istnieje potrzeba uzyskania szybszej odpowiedzi na leczenie, można zastosować 160 mg w tygodniu 0 i 80 mg w 2. tygodniu (większe ryzyko zdarzeń niepożądanych). Dawka podtrzymująca od 4. tygodnia: 40 mg co drugi tydzień. U pacjentów z mc. ≥ 40 kg i niewystarczającą odpowiedzią na leczenie może być

korzystne zwiększenie dawki do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień. W razie braku reakcji do 12. tygodnia należy rozważyć, czy dalsze leczenie jest wskazane. Stosowanie adalimumabu u dzieci <6 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. *Zapalenie błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży:* Zalecana dawka u pacjentów w wieku od 2 lat zależy od masy ciała. Lek podaje się *sc*. W zapaleniu błony naczyniowej oka u dzieci i młodzieży nie ma doświadczenia w stosowaniu adalimumabu bez jednoczesnego leczenia MTX. Pacjenci z mc. ≥ 30 kg: 40 mg co drugi tydzień z MTX. Rozpoczynając leczenie dawkę nasycającą 40 mg u pacjentów <30 kg lub 80 mg u pacjentów ≥ 30 kg można podać na tydzień przed rozpoczęciem leczenia podtrzymującego. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania dawki nasycającej adalimumabu u dzieci <6 lat. Stosowanie leku u dzieci <2 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. Zaleca się coroczną ocenę korzyści i ryzyka związanego z kontynuacją długookresowego leczenia. *Wrzodziejące zapalenie jelita grubego u dzieci i młodzieży:* Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności adalimumabu u pacjentów w wieku 4-17 lat. Stosowanie leku u dzieci <4 lat nie jest właściwe w tym wskazaniu. *Łuszczycowe zapalenie stawów i osiowa spondyloartropatia, w tym ZZSK:* Stosowanie leku w tych wskazaniach nie jest właściwe. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia tj. posocznica i zakażenia oportunistyczne. Umiarkowana i ciężka niewydolność serca (klasa III/IV wg NYHA). **Ostrzeżenia i środki ostrożności:** Należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podanego leku. Zakażenia Stosowanie leków z grupy antagonistów TNF zwiększa podatność na poważne zakażenia. Zaburzenie czynności płuc może zwiększyć ryzyko zakażeń. Pacjentów należy dokładnie badać przed, podczas i po leczeniu w celu wykluczenia zakażeń, w tym gruźlicy. Eliminacja adalimumabu z ustroju może trwać nawet 4 miesiące i w tym czasie należy kontynuować badania kontrolne. Leczenia nie wolno rozpoczynać u pacjentów z czynnym zakażeniem, w tym z przewlekłymi lub miejscowymi zakażeniami, do czasu opanowania zakażenia. U pacjentów narażonych na gruźlicę i pacjentów, którzy podróżowali w rejonach o wysokim ryzyku zachorowania na gruźlicę lub występujących endemicznie grzybic, tj. histoplazmoza, kokcydioidomykoza lub blastomykoza, przed rozpoczęciem terapii należy rozważyć korzyści i zagrożenia związane z leczeniem. Pacjentów, u których w czasie leczenia wystąpi nowe poważne zakażenie, należy dokładnie zbadać i wykonać pełną diagnostykę. Jeśli u pacjenta wystąpi nowe poważne zakażenie lub posocznica, należy zastosować odpowiednie leczenie przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybicze, a podawanie leku wstrzymać do czasu opanowania zakażenia. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub ze schorzeniami, które mogą zwiększać skłonność do zakażeń, w tym zastosowanie w skojarzeniu leków immunosupresyjnych. *Poważne zakażenia:* U pacjentów otrzymujących adalimumab zgłaszano poważne zakażenia, w tym posocznice spowodowaną zakażeniem bakteryjnym, zakażeniem wywołanym przez prątki, inwazyjnym zakażeniem grzybiczym, pasożytniczym, wirusowym, a także inne oportunistyczne zakażenia, takie jak listerioza, legionelloza i zakażenie *Pneumocystis*. Inne poważne zakażenia obserwowane w badaniach klinicznych to zapalenie płuc, odmiedniczkowe zapalenie nerek, infekcyjne zapalenie stawów i posocznica (również przypadki hospitalizacji lub zgonu). *Gruźlica:* U pacjentów otrzymujących adalimumab zgłaszano gruźlicę, w tym jej reaktywację i nowe zachorowania, a także gruźlicę płucną i pozapłucną (tzn. rozsianą). Przed rozpoczęciem leczenia wszystkich pacjentów należy zbadać (szczegółowa, lekarska ocena wywiadu dotyczącego przebytej przez pacjenta gruźlicy lub możliwości narażenia na kontakt z osobami z czynną gruźlicą oraz stosowanego wcześniej i/lub obecnie leczenia immunosupresyjnego) w celu wykluczenia czynnej i nieczynnej („utajonej”) gruźlicy. U wszystkich pacjentów należy przeprowadzić badania przesiewowe (tzn. skórny odczyn tuberkulinowy i badanie radiologiczne klatki piersiowej). Zaleca się odnotowanie tych badań i ich wyników w karcie informacyjnej dla pacjenta. Należy pamiętać o ryzyku fałszywie ujemnych skórnych odczynów tuberkulinowych, zwłaszcza u pacjentów ciężko chorych lub pacjentów z upośledzeniem odporności. W razie rozpoznania czynnej gruźlicy nie wolno rozpoczynać leczenia adalimumabem. Należy dokładnie rozważyć korzyści i ryzyko związane z leczeniem. W razie podejrzenia utajonej gruźlicy należy skonsultować się ze specjalistą w leczeniu gruźlicy. W razie rozpoznania utajonej gruźlicy, przed rozpoczęciem podawania adalimumabu należy rozpocząć profilaktyczne leczenie przeciwgruźlicze. Leczenie takie należy również rozważyć u pacjentów z kilkoma lub z istotnymi czynnikami ryzyka i ujemnym wynikiem badania w kierunku gruźlicy oraz u pacjentów z utajoną lub czynną gruźlicą w przeszłości, u których nie można potwierdzić zastosowania odpowiedniego leczenia. Przypadki

reaktywacji gruźlicy odnotowano u leczonych adalimumabem pacjentów mimo profilaktyki przeciwgruźliczej i u niektórych pacjentów wcześniej z powodzeniem leczonych z powodu czynnej gruźlicy. Pacjentom należy zalecić zgłaszanie się do lekarza w przypadku pojawienia się objawów wskazujących na wystąpienie gruźlicy (np. uporczywy kaszel, wyniszczenie/utrata masy ciała, stan podgorączkowy, apatia) w czasie lub po jego zakończeniu leczenia adalimumabem. *Inne zakażenia oportunistyczne*: U pacjentów otrzymujących adalimumab obserwowano zakażenia oportunistyczne, w tym grzybicze zakażenia inwazyjne. Zakażenia te nie zawsze rozpoznawano, co powodowało opóźnienia w zastosowaniu odpowiedniego leczenia, niekiedy prowadzące do zgonów. W razie wystąpienia takich objawów, jak gorączka, złe samopoczucie, utrata masy ciała, poty, kaszel, duszność i/lub nacieki w płucach albo inna poważna choroba ogólnoustrojowa ze wstrząsem lub bez wstrząsu, należy podejrzewać grzybicze zakażenie inwazyjne i natychmiast przerwać podawanie leku Hyrimoz. U tych pacjentów rozpoznanie i zastosowanie empirycznej terapii przeciwgrzybiczej należy ustalić w porozumieniu ze specjalistą w leczeniu inwazyjnych zakażeń grzybiczych. Reaktywacja zapalenia wątroby typu B U przewlekłych nosicieli HBV (tzn. u których wykryto antygen powierzchniowy HBV) otrzymujących adalimumab wystąpiła reaktywacja zapalenia wątroby typu B, również zakończona zgonem. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać badania w kierunku zakażenia HBV. U pacjentów z dodatnim wynikiem zaleca się konsultację u specjalisty w leczeniu zapalenia wątroby typu B. U nosicieli HBV, którzy wymagają leczenia adalimumabem, przez cały czas leczenia i przez kilka miesięcy po jego zakończeniu należy dokładnie kontrolować objawy czynnego zakażenia HBV. Brak wystarczających danych dotyczących stosowania u nosicieli HBV leków przeciwwirusowych razem z antagonistami TNF w celu zapobiegania reaktywacji HBV. W razie reaktywacji HBV należy zaprzestać podawania leku Hyrimoz i rozpocząć skuteczne leczenie przeciwwirusowe i właściwe leczenie podtrzymujące. Zaburzenia neurologiczne Stosowanie adalimumabu rzadko wiązano z wystąpieniem/zaostreniem objawów klinicznych i/lub radiologicznych chorób demielinizacyjnych OUN, w tym stwardnienia rozsianego, zapalenia nerwu wzrokowego i obwodowych chorób demielinizacyjnych, w tym zespołu Guillaina-Barrégo. Należy zachować ostrożność stosując Hyrimoz u pacjentów z zaburzeniami demielinizacyjnymi ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego, które występowały wcześniej lub niedawno się ujawniły. Należy rozważyć odstawienie leku w razie wystąpienia któregoś z tych zaburzeń. Istnieje związek między zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej oka a zaburzeniami demielinizacyjnymi OUN. U pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej oka należy wykonać badanie neurologiczne przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w trakcie leczenia w celu oceny już występujących lub rozwijających się zaburzeń demielinizacyjnych OUN. Reakcje alergiczne W trakcie badań rzadko notowano ciężkie reakcje alergiczne związane z przyjmowaniem adalimumabu, a nieciężkie reakcje alergiczne występowały niezbyt często. Informowano o ciężkich reakcjach alergicznych, w tym anafilaksji. W razie reakcji anafilaktycznej lub innej ciężkiej reakcji alergicznej należy natychmiast odstawić lek i rozpocząć właściwe leczenie. Działanie immunosupresyjne W badaniu leczonych adalimumabem pacjentów z RZS nie stwierdzono hamowania reakcji nadwrażliwości typu późnego, obniżenia stężenia immunoglobulin lub zmian w liczbie efektorowych komórek T, B, NK, monocytów/makrofagów oraz neutrofilów. Nowotwory złośliwe i zaburzenia limfoproliferacyjne U pacjentów otrzymujących lek z grupy antagonistów TNF notowano więcej niż w grupie placebo przypadków nowotworów złośliwych, w tym chłoniaka, ale były to rzadkie przypadki. Zgłoszono przypadki białaczki. Ryzyko chłoniaka i białaczki jest większe u pacjentów z długim wysoce aktywnym procesem zapalnym, co komplikuje ocenę ryzyka. U pacjentów otrzymujących lek z grupy antagonistów TNF nie można wykluczyć ryzyka chłoniaków, białaczki i innych nowotworów złośliwych. U dzieci, młodzieży i młodych dorosłych (do 22 lat) otrzymujących leki z grupy antagonistów TNF (rozpoczęcie leczenia ≤ 18 r.ż.), w tym adalimumab, notowano nowotwory złośliwe, również powodujące zgon. W około 1/2 były to chłoniaki, a pozostałe to różne nowotwory złośliwe, w tym rzadkie nowotwory zwykle związane z immunosupresją. Nie można wykluczyć ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych u dzieci i młodzieży leczonych lekami z grupy antagonistów TNF. U pacjentów leczonych adalimumabem rzadko obserwowano nieziarniczego chłoniaka T- komórkowego wątrobowo-śledzionowego. Ma on bardzo agresywny przebieg i zwykle powoduje zgon. Niektóre z tych chłoniaków notowano podczas stosowania adalimumabu u młodych dorosłych leczonych równocześnie AZA lub 6-MP z powodu choroby zapalnej jelita. Należy rozważyć ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem AZA lub 6-MP i

leku Hyrimoz. Nie można wykluczyć ryzyka chłoniaka T-komórkowego wątrobowo-śledzionowego u pacjentów otrzymujących Hyrimoz. Należy zachować ostrożność u pacjentów z nowotworem złośliwym w wywiadzie lub pacjentów, u których kontynuowano leczenie adalimumabem po wystąpieniu nowotworu złośliwego. Wszystkich pacjentów, a zwłaszcza tych z intensywnym leczeniem immunosupresyjnym w wywiadzie lub pacjentów z łuszczycą leczonych w przeszłości metodą PUVA, należy zbadać na obecność raka skóry niebędącego czerniakiem przed rozpoczęciem i w trakcie stosowania leku Hyrimoz. U pacjentów leczonych adalimumabem notowano przypadki czerniaka i raka z komórek Merkla. Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku u pacjentów z POChP i u nałogowych palaczy, u których ryzyko wystąpienia nowotworu złośliwego jest zwiększone. Nie wiadomo, czy adalimumab zwiększa ryzyko dysplazji lub raka jelita grubego. Wszystkich pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i ze zwiększonym ryzykiem dysplazji lub raka jelita grubego (np. pacjentów z długotrwałym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub pierwotnym stwardniającym zapaleniem dróg żółciowych) lub pacjentów z dysplazją lub rakiem jelita grubego w przeszłości, przed leczeniem i przez cały czas choroby należy regularnie badać w kierunku dysplazji (w tym wykonać kolonoskopię i biopsję zgodnie z zaleceniami). Reakcje hematologiczne Rzadko zgłaszano pancytopenię, w tym niedokrwistość aplastyczną. Podczas stosowania adalimumabu zgłaszano istotny klinicznie niedobór krwinek (np. trombocytopenia, leukopenia). Wszystkim pacjentom stosującym lek należy zalecić natychmiastowe zgłaszanie się do lekarza w razie wystąpienia objawów wskazujących na skazy krwotoczne (np. utrzymująca się gorączka, wylewy podskórne, krwawienie, błądź). U pacjentów z potwierdzonymi, istotnymi zaburzeniami hematologicznymi należy rozważyć odstawienie leku. Szczepienia Zaleca się, aby dzieci (jeśli to możliwe) otrzymały przed rozpoczęciem leczenia wszystkie szczepienia zgodnie z obowiązującym kalendarzem szczepień. Pacjenci przyjmujący Hyrimoz mogą otrzymywać szczepionki oprócz szczepionek żywych (tj. BCG). Niemowlęta narażone na adalimumab w okresie życia płodowego nie powinny otrzymywać żywych szczepionek przez 5 miesięcy od przyjęcia przez matkę ostatniej dawki adalimumabu w czasie ciąży. Zastoinowa niewydolność serca Istnieje ryzyko nasilenia zastoinowej niewydolności serca i zwiększonej w związku z nią śmiertelności. U pacjentów otrzymujących adalimumab też zgłaszano pogorszenie zastoinowej niewydolności serca. Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów z łagodną niewydolnością serca (klasa I/II wg NYHA). Hyrimoz jest przeciwwskazany w umiarkowanej i ciężkiej niewydolności serca. U pacjentów z nowymi objawami zastoinowej niewydolności serca lub pogorszeniem istniejących objawów należy przerwać leczenie. Zjawiska autoimmunizacyjne Hyrimoz może powodować powstawanie autooprzeciwciał. Nie jest znany wpływ długotrwałego leczenia adalimumabem na rozwój chorób autoimmunologicznych. W razie wystąpienia objawów wskazujących na zespół toczniopodobny i dodatnich wyników oznaczenia przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA, lek należy odstawić. Jednoczesne podawanie biologicznych DMARD lub antagonistów TNF Podczas jednoczesnego podawania anakinry i etanerceptu (antagonista TNF) notowano poważne zakażenia bez dodatkowych korzyści w porównaniu ze stosowaniem tylko etanerceptu. Nie zaleca się podawania adalimumabu razem z innymi biologicznymi DMARD (np. anakinra i abatacept) lub innymi antagonistami TNF ze względu na możliwość zwiększonego ryzyka zakażeń, w tym ciężkich zakażeń i innych potencjalnych interakcji farmakologicznych. Operacje Ograniczone jest doświadczenie dotyczące bezpieczeństwa zabiegów chirurgicznych, w tym artroplastyki, u pacjentów leczonych adalimumabem. Należy brać pod uwagę długi okres półtrwania adalimumabu. Pacjenta wymagającego operacji w czasie leczenia należy dokładnie obserwować w celu wykluczenia zakażenia i podjąć odpowiednie postępowanie. Niedrożność jelita cienkiego Brak odpowiedzi na leczenie choroby Leśniowskiego-Crohna może wskazywać na obecność trwałego, zwłókniałego zwężenia, które może wymagać leczenia chirurgicznego. Dostępne dane wskazują, że adalimumab nie pogarsza zwężeń ani ich nie powoduje. Pacjenci w podeszłym wieku Częstość poważnych zakażeń u leczonych adalimumabem pacjentów >65 lat była większa niż u pacjentów <65 lat. Niektóre z zakażeń powodowały zgon. Podczas leczenia pacjentów w podeszłym wieku należy zwrócić szczególną uwagę na ryzyko zakażenia. **Działania niepożądane:** *Bardzo często:* zakażenia dróg oddechowych (w tym zakażenia dolnych i górnych dróg oddechowych, zapalenie płuc, zapalenie zatok, zapalenie gardła, zapalenie części nosowej gardła i zapalenie płuc wywołane przez wirusa opryszczki); leukopenia (w tym neutropenia i agranulocytoza), niedokrwistość; zwiększenie stężenia lipidów; ból głowy; ból brzucha, nudności i wymioty; zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; wysypka (w tym złuszczająca się wysypka);

bóle mięśniowo-szkieletowe; odczyn (w tym rumień) w miejscu wstrzyknięcia. *Często*: zakażenia układowe (w tym posocznica, drożdżycza i grypa), zakażenia jelitowe (w tym wirusowe zapalenie żołądka i jelit), zakażenia skóry i tkanek miękkich (w tym zanokcica, zapalenie tkanki łącznej, liszajec, martwicze zapalenie powięzi i półpasiec), zakażenia ucha, zakażenia w obrębie jamy ustnej (w tym zakażenie wirusem opryszczki pospolitej, opryszczka wargowa i zakażenia zębów), zakażenia dróg rodnych (w tym zakażenie grzybicze sromu i pochwy), zakażenia dróg moczowych (w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek), zakażenia grzybicze, zakażenia stawów; rak skóry z wyjątkiem czerniaka (w tym rak podstawnokomórkowy i rak płaskonabłonkowy), nowotwór łagodny; leukocytoza, zmniejszenie liczby płytek krwi; Nadwrażliwość, alergię (w tym alergię sezonową); hipokaliemia, zwiększenie stężenia kwasu moczowego, nieprawidłowe stężenie sodu we krwi, hipokalcemia, hiperglikemia, hipofosfatemia, odwodnienie; zmiany nastroju (w tym depresja), niepokój, bezsenność; parestezje (w tym niedoczulica), migrena, ucisk korzenia nerwowego; pogorszenie widzenia, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, obrzęk oka; zawroty głowy; tachykardia; nadciśnienie tętnicze, zaczerwienienie skóry z uczuciem gorąca, krwaki; astma, duszność, kaszel; krwotok z przewodu pokarmowego, dyspepsja, choroba refluksowa przełyku, zespół suchości (w tym suchość oczu i jamy ustnej); pogorszenie się lub wystąpienie łuszczyca (łuszczyca krostkowa dłoni i stóp), pokrzywka, siniaczenie (w tym plamica), zapalenie skóry (w tym wyprysk), łamliwość paznokci, nadmierne pocenie się, łysienie, świąd; skurcze mięśni (w tym zwiększona aktywność CK we krwi); zaburzenia czynności nerek, krwimocz; bóle w klatce piersiowej, obrzęki, gorączka; zaburzenia krzepnięcia krwi i krwawienia (w tym wydłużenie czasu częściowej trombolastyny po aktywacji), dodatni test w kierunku autoprzeciwciał (w tym przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA), zwiększenie aktywności LDH we krwi; zaburzenia gojenia. *Niezbyt często*: zakażenia układu nerwowego (w tym wirusowe zapalenie opon mózgowych), zakażenia oportunistyczne i gruźlica (w tym kokcydioidomykoza, histoplazmoza i zakażenie *Mycobacterium avium complex*), zakażenia bakteryjne, zakażenia oka, zapalenie uchyłków; chłoniak, nowotwór narządów litych (w tym rak sutka, rak płuc i rak gruczołu tarczowego), czerniak; samoistna plamica małopłytkowa; sarkoidoza, zapalenie naczyń; udar mózgu, drżenia mięśniowe, neuropatia; podwójne widzenie; głuchota, szumy uszne; zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca, zastoinowa niewydolność serca; tętniak aorty, niedrożność naczyń tętnicznych, zakrzepowe zapalenie żył; zator tętnicy płucnej, śródmiąższowa choroba płuc, przewlekła obturacyjna choroba płuc, zapalenie płuc, wysięk opłucnowy; zapalenie trzustki, utrudnienie połykania, obrzęk twarzy; zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamica żółciowa, stłuszczenie wątroby, zwiększenie stężenia bilirubiny; poty nocne, blizna; rabdomioliza, toczeń rumieniowaty układowy; oddawanie moczu w nocy; zaburzenia erekcji; zapalenie. *Rzadko*: białaczka; pancytopenia; anafilaksja; stwardnienie rozsiane, zaburzenia demielinizacyjne (np. zapalenie nerwu wzrokowego, zespół Guillaina- Barrégo); zatrzymanie akcji serca; zwłóknienie płuc; perforacja jelita; zapalenie wątroby, reaktywacja zapalenia wątroby typu B), autoimmunologiczne zapalenie wątroby; rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk naczynioruchowy, zapalenie naczyń skóry, liszajowate zmiany skórne; zespół toczniopodobny. *Częstość nieznana*: chłoniak T-komórkowy wątrobowo- śledzionowy, rak z komórek Merkla (neuroendokryny nowotwór złośliwy skóry); niewydolność wątroby; nasilenie objawów zapalenia skórno-mięśniowego. Szczegółowe informacje na temat działań niepożądanych znajdują się w ChPL. Działania niepożądane należy zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; e-mail: ndl@urpl.gov.pl lub do podmiotu odpowiedzialnego. **Podmiot odpowiedzialny**: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, Austria. **Pozwolenie EU nr** EU/1/18/1286/001-002-003 (Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce z osłoną igły), EU/1/18/1286/004-005-006 (Hyrimoz 40 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu). **Kategoria dostępności**: Lek wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania. Leki dostępne w ramach programu lekowego (cz. B), Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia. Aktualny Wykaz refundowanych leków, środków medycznych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych dostępny na stronie <https://www.gov.pl/web/zdrowie>. Załącznik do obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. Cena detaliczna: niewyznaczona; poziom odpłatności: bezpłatny; wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 0 zł. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie w Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50C, 02- 672 Warszawa, tel. 22 209 70 00, www.sandoz.pl.