

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2021 ж. «06» қазан
№ N043502 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНУ ЖӨНІНДЕГІ НҰСҚАУЛЫҚ (ҚОСЫМША ПАРАҚ)

▼ Дәрілік препаратқа қосымша мониторинг жүргізіледі, ол қауіпсіздігі жөніндегі жаңа мәліметтерді жылдам анықтауға ықпал етеді. Бұл қауіпсіздігі жөніндегі жаңа ақпаратты қысқа мерзім ішінде анықтауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлерінен кез келген күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлап отыруын өтінеміз.

Саудалық атауы

Адалира

Халықаралық патенттелмеген атауы

Адалимумаб

Дәрілік түрі, дозалануы

Тері астына енгізуге арналған ерітінді, 40 мг/0.8 мл

Фармакотерапиялық тобы

Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар. Иммуно-супрессанттар. Ісік некрозы факторы - альфа тежегіштері. Адалимумаб
АТХ коды L04AB04

Қолданылуы

Ревматоидтық артритте

Адалира препараты метотрексатпен біріктірілімде:

- метотрексатты қоса, аурудың ағымын модификациялайтын, ревматизмге қарсы препараттарға тиісінше жауап болмаған ересек пациенттерде белсенділігі орташа және жоғары дәрежелі ревматоидтық артритті емдеуде.
- - осының алдында метотрексатпен ем қабылдамаған ересектерде белсенді және үдемелі ревматоидтық артриттің ауыр түрін емдеуде.

Адалира

Метотрексат жақпайтын немесе метотрексатпен емдеуді жалғастыру талапқа сай болмайтын жағдайда, Адалира препаратын монотерапия ретінде тағайындауға болады. Адалимуаб буындардың зақымдануының үдеуі жиілігін төмендететіні, ол рентгенография арқылы расталғандығы, және метотрексатпен біріктіріп қолданғанда функционалдық статустың жақсарғандығы көрсетілген.

Ювенильді ревматоидтық артритте

Полиартикулярлық ювенильді идиопатиялық артритте

Адалира препараты метотрексатпен біріктірілімде, 2 жастан асқан, аурудың ағымын модификациялайтын бір немесе бірнеше препаратқа жауабы талапқа сай болмаған пациенттердегі белсенді полиартикулярлық ювенильді идиопатиялық артритті емдеу үшін қолданылады. Метотрексат жақпайтын немесе метотрексатпен емдеуді жалғастыру талапқа сай болмайтын жағдайда, Адалира препаратын монотерапия ретінде тағайындауға болады. Адалимуабтың 2 жасқа толмаған балаларда қолданылуы зерттелмеген.

Энтезитпен астасқан артритте

Адалира препараты 6 жастан бастап және одан үлкен, дәстүрлі емге тиісінше жауап болмаған немесе оның жақпаушылығы анықталған пациенттердегі энтезитпен астасқан белсенді артритті емдеу үшін қолданылады.

Аксиальді спондилоартритте

Шорбуынданатын спондилитте (ШС)

Адалира препараты ауыр, белсенді шорбуынданатын спондилиті бар, дәстүрлі емге тиісінше жауап болмаған ересектерді емдеу үшін қолданылады.

ШС рентгенографиялық расталуынсыз аксиальді спондилоартритте

Адалира препараты ШС рентгенографиялық расталуынсыз ауыр аксиальді спондилоартриті бар, бірақ СРА деңгейінің жоғарылауы және (немесе) МРТ деректері бойынша қабынудың объективтік белгілері болған, қабынуға қарсы стероидты емес препараттармен емдеуге жауабы талапқа сай болмаған немесе олар тиімсіз болған жағдайдағы ересектерді емдеу үшін қолданылады.

Псориаздық артритте

Адалира препараты ересектерде, аурудың ағымын модификациялайтын, ревматизмге қарсы препараттарға реакция жеткіліксіз болған кезде белсенді және үдемелі псориаздық артритті емдеу үшін қолданылады. Адалимуабтың шеткері буындардың рентгенографиялық жолмен өлшенетін зақымдануларының үдеу жылдамдығын төмендететіні, аурудың симметриялы полиартикулярлық түрі бар пациенттерде, және функционалдық жай-күйін жақсартатыны көрсетілген.

Ересектердегі түйіндақты псориазда

Адалира препараты, жүйелі емдеу көрсетілген ересек пациенттерде орташа және ауыр, созылмалы түйіндақты псориазды, тырнақтардың псориазын емдеу үшін қолданылады.

Балалардағы түйіндақты псориазда

Адалира препараты 4 жастан асқан балалар мен жасөспірімдерде жергілікті емге немесе фототерапияға жауап талапқа сай болмаған кезде, сондай-ақ, жергілікті ем мен фототерапия қарсы көрсетілімді болған пациенттерде ауыр, созылмалы түйіндақты псориазды емдеу үшін қолданылады.

Ірінді гидраденитте

Адалира препараты ірінді гидрадениттің дәстүрлі жүйелі еміне жауабы қанағаттанарлықсыз болған, 12 жастан асқан жасөспірімдер мен ересектерде ауырлығы орташа және ауыр дәрежелі белсенді ірінді гидраденитті (acne inversa) емдеу үшін қолданылады.

Ересектердегі Крон ауруында

Адалира препараты ересек пациенттерде кортикостероидтармен және/немесе иммунодепрессивтік препараттармен дәстүрлі емге жауап талапқа сай болмаған, сондай-ақ, дәстүрлі ем жақпаған немесе қарсы көрсетілімді болған жағдайларда, белсенділігі орташа және жоғары дәрежелі Крон ауруын емдеу үшін қолданылады.

Балалардағы Крон ауруында

Адалира препараты 6 жастан бастап және одан үлкен балаларда толық энтеральді тамақтандыру мен кортикостероидтарды және/немесе иммуномодуляторларды қоса, дәстүрлі емге жауап талапқа сай болмаған, сондай-ақ, дәстүрлі ем жақпаған немесе қарсы көрсетілімді болған жағдайларда, белсенділігі орташа және жоғары дәрежелі Крон ауруын емдеу үшін қолданылады.

Ересектердегі ойық жаралы колитте

Адалира препараты кортикостероидтермен және/немесе 6-меркаптопуринмен немесе азатиопринмен емдеуді қоса, дәстүрлі емге клиникалық жауап болмаған, немесе жақпаушылық құбылыстары болған, немесе қарсы көрсетілімді болған ересек пациенттерде белсенділігі орташа және жоғары дәрежелі ойық жаралы колитті емдеу үшін қолданылады.

Балалардағы ойық жаралы колитте

Адалира препараты, кортикостероидтермен және/немесе 6-меркаптопуринмен немесе азатиопринмен емдеуді қоса, дәстүрлі емге клиникалық жауап болмаған, немесе жақпаушылық құбылыстары болған, немесе қарсы көрсетілімді болған, 6 жастан асқан балаларда белсенділігі орташа және жоғары дәрежелі ойық жаралы колитті емдеу үшін қолданылады.

Ересектердегі увеитте

Адалира препараты ересектерде кортикостероидтармен емге жауап талапқа сай болмаған кезде, кортикостероидтардың дозасын шектеу немесе тоқтату қажет болған, сондай-ақ, кортикостероидтармен емдеу қарсы көрсетілімді болған жағдайларда инфекциялық емес увеитті (аралықтық, артқы және пануеит) емдеу үшін қолданылады.

Адалира

Балалардағы увеитте

Адалира препараты 2 жастан асқан, дәстүрлі емге жауап талапқа сай болмаған немесе жақпаушылық болған, немесе дәстүрлі ем жарамсыз болған балалардағы созылмалы инфекциялық емес алдыңғы увеитті емдеу үшін қолданылады.

Бехчет ауруында

Адалира препараты пациенттерде стандартты емге талапқа сай жауап болмаған кезде Бехчет ауруын (интестинальді түрін) емдеу үшін қолданылады.

Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- Адалимумабқа немесе препараттың құрамына кіретін кез келген қосымша затқа жоғары сезімталдық.
- Белсенді туберкулез немесе сепсис және оппортунистік инфекциялар сияқты басқа ауыр инфекциялар.
- Жүректің орташа немесе ауыр дәрежелі (НУНА жіктемесі бойынша III/IV функционалдық класы) жеткіліксіздігі.

Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары

Адалира препаратын келесі жағдайларда сақтықпен қолдану қажет:

- анамнездегі қайталанатын инфекциялар;
- В гепатиті вирусын тасымалдаушылық;
- қатерлі, соның ішінде, анамнездегі жаңа түзілімдер;
- жүректің жеңіл дәрежелі жеткіліксіздігі (НУНА жіктемесі бойынша I/II функционалдық класы);
- жүйке жүйесінің миелинсіздендіретін аурулары, соның ішінде анамнездегісі;
- 65 жастан асқан пациенттер.

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Егер пациент қандай-да бір басқа дәрілерді қабылдап жүрсе, жақын арада қабылдаған болса немесе қабылдауды жоспарлап жүрсе, онда бұл туралы дәрігерге айтуы қажет.

Адалира препаратын метотрексатпен немесе аурудың ағымын модификациялайтын, ревматизмге қарсы кейбір препараттармен (сульфасалазин, гидроксихлорохин, лефлуноמיד және инъекцияға арналған алтын препараттары), кортикостероидтармен немесе қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды қоса анальгетиктермен) бірге қабылдауға болады.

Адалира препаратты анакинрамен және абатацептпен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Арнайы ескертулер

Инфекциялар

ИФ антагонистерін қабылдап жүрген пациенттер, ауыр инфекцияларға бейімрек. Өкпе функциясының бұзылуы инфекциялардың даму қаупін арттыруы мүмкін. Пациенттерді Адалира препаратымен емдеуге дейін, емдеу кезінде және емдеуден соң, инфекциялардың (туберкулезді қоса) даму қаупін ескере отырып мұқият қадағалау керек. Адалимуабтың элиминациясы төрт айға дейін созылуы мүмкін болғандықтан, пациентті мониторингілеуді аталған мерзім бойына түгел жалғастыру керек.

Созылмалы немесе ошақтық инфекцияларды қамтитын белсенді инфекциялық аурулары бар пациенттерде, инфекция басылғанға дейін Адалира препаратты қолдануды бастамау керек. Туберкулезге шалдыққан науқаспен қарым-қатынаста болған немесе туберкулезге шалдығу деңгейі жоғары немесе микоз бойынша (гистоплазмоз, кокцидиоидомикоз немесе бластомикоз) эндемиялық аймақтарға барған пациенттерде Адалира препаратымен емдеудің пайдасы мен қаупі емдеу басталғанға дейін бағалануы тиіс.

Адалира препаратымен емделу кезінде жаңа инфекциялық ауру дамыған пациенттер, мұқият қадағалауда болуы және толық көлемдегі диагностикалық тексерулерден өтуі тиіс. Пациентте ауыр инфекция немесе сепсис дамыған жағдайда Адалира препаратымен емдеуді тоқтату керек, және инфекция бақылауға алынғанға дейін сәйкесінше микробқа қарсы немесе зенге қарсы емді бастау керек.

Адалира препараты анамнезінде қайталанатын инфекциялар болған пациенттерге және иммуносупрессивтік препараттармен қатарлас емдеуді қоса, инфекциялардың дамуына бейім жағдайлар болғанда сақтықпен тағайындау керек.

Ауыр инфекциялар

Сепсисті қоса ауыр инфекциялар: адалимуабты қолданған пациенттерде бактериялық, микобактериялық, инвазивтік зендік, вирустық, паразиттік немесе басқа оппортунистік инфекциялар, мысалы, листериоз, легионеллез және пневмоцистік инфекция байқалған. Басқа ауыр инфекциялар: пневмония, пиелонефрит, сепсистік артрит және септицемия да байқалған. Инфекциялар дамыған пациенттердің ауруханаға жатқызылғаны (соның ішінде, өлімге соқтырғаны) туралы хабарламалар болды.

Туберкулез

Адалимуабты қабылдаған пациенттерде туберкулез инфекциясының реактивациясы және жаңасы дамыған жағдайлар туралы хабарланды. Хабарламалар туберкулездің өкпедегі және өкпеден тыс түрі (яғни, диссеминацияланған) жағдайларын қамтыды.

Адалира препаратымен емдеуді бастар алдында пациенттердің барлығы белсенді және белсенді емес («жасырын») туберкулезге қатысты мұқият тексерілуі тиіс.

Адалира

Тексеру туберкулезі бар пациенттің анамнезін егжей-тегжейлі бағалауды және белсенді туберкулезге шалдыққан адамдармен, науқастармен ықтимал қарым-қатынастар, және бұрын жүргізілген немесе қатарлас иммуносупрессивтік ем туралы мәліметтерді, сондай-ақ, қажетті скринингтік тексерулерді (кеуде қуысы ағзаларының рентгенографиясын және терінің туберкулиндік сыналасын) қамтуы тиіс.

Жүргізілген тексеру нәтижелерін пациенттің медициналық картасына жазып қою ұсынылады. Әсіресе, науқасы ауыр пациенттерде немесе иммунитеті әлсіреген пациенттерде терінің туберкулиндік сыналасының жалған теріс нәтижелердің алынуы қаупін ескеру керек.

Егер белсенді туберкулез диагнозы анықталса, Адалира препаратымен емдеуді бастауға болмайды (Қолдануға болмайтын жағдайларды қараңыз).

Жасырын туберкулезге күдік болған жағдайда, фтизиатрмен кеңесу және туберкулезге қарсы емнің қауіпсіздігін бағалау қажет.

Жасырын туберкулез жағдайында, Адалира препаратымен емдеуді бастар алдында спецификалық профилактикалық ем жүргізу керек. Туберкулез инфекциясы дамуының қауіп факторлары бар, бірақ, жасырын туберкулезді тестілеудің теріс нәтижесі алынған пациенттерде және анамнезінде жасырын немесе белсенді туберкулез болған, және сәйкесінше емді растау мүмкін емес пациенттерде Адалира препаратымен емдеуді бастар алдында туберкулезге қарсы ем қолдану қажеттілігін саралау керек.

Туберкулездің профилактикалық еміне қарамастан, адалимумабпен ем қабылдаған пациенттерде реактивациясы жағдайлары туындаған. Кейбір пациенттерде белсенді туберкулезді сәтті емдеуден кейін, адалимумабпен емдеу кезінде туберкулез дамыған.

Пациенттердің барлығына Адалира препаратымен емдеу кезінде немесе емдеуден кейін туберкулезді білдіретін белгілер/симптомдар (мысалы, тұрақты жөтел, дене салмағының азаюы, субфебрильді температура, апатия) пайда болған жағдайда, дәрігердің кеңесі қажеттілігі туралы ескертілуі тиіс.

Басқа оппортунистік инфекциялар

Адалимумабты қабылдаған пациенттерде зеңдік инфекцияларды қоса, оппортунистік инфекциялар байқалды. Ондай инфекциялардың диагнозы ИФ антагонистерін қабылдап жүрген пациенттерде әрдайым дер кезінде анықтала бермеген, ол тиісінше емнің тағайындалуының кідіруіне және өлім жағдайларына алып келген.

Қызба, дімкәстану, салмақ жоғалту, тершендік, жөтел, еңтігу және/немесе өкпедегі инфильтраттар сияқты симптомдары немесе шокпен немесе онсыз жүретін ауыр жүйелі аурудың басқа белгілері бар пациенттерде, инвазивтік зең инфекциясының дамығандығына болжам жасау және инфекция симптомы жойылғанға дейін Адалира препаратымен емдеуді тоқтату керек. Ондай пациенттерді тез арада тексеруден өткізу, және алдымен зең инфекцияларын

емдеуде тәжірибесі бар дәрігермен кеңескеннен кейін, зейге қарсы эмпирикалық ем тағайындау керек.

В гепатитінің реактивациясы

ИНФ блокаторларын қолдану В гепатиті вирусының (ВГВ) созылмалы тасымалдаушылары болып табылатын пациенттерде аталған вирустың реактивациясы қауіпмен байланыстырылады. Кей жағдайларда ИНФ блокаторларын қабылдаумен байланысты туындайтын ВГВ реактивациясы, өлімге соқтырған. Адалира препаратымен емдеуді бастар алдында пациенттер ВГВ инфекциясын диагностикалаудан өтуі тиіс. ВГВ тасымалдаушыларға Адалира препараты сақтықпен тағайындау керек.

Адалира препаратымен емдеуді қажет ететін ВГВ тасымалдаушылар, емделу кезінде немесе емдеу аяқталғаннан кейін бірнеше айдан соң белсенді ВГВ инфекциясының белгілерін анықтау үшін мұқият тексерілуі тиіс.

ВГВ реактивациясының алдын алу үшін ВГВ тасымалдаушыларды ИНФ блокаторларымен біріктіріп вирусқа қарсы препараттармен емдеудің қауіпсіздігі немесе тиімділігі туралы нақты деректер жоқ. ВГВ реактивациясы дамыған пациенттерде, Адалира препаратты қолдануды тоқтата тұру және сәйкесінше демеуші емімен вирусқа қарсы тиімді емді бастау керек.

Неврологиялық асқынулар

Адалимумабты қоса ИНФ антагонистерін қолдану, жайылған склероз бен көру жүйкесінің невритін қоса, ОЖЖ миелинсіздендіретін ауруларының, сондай-ақ, Гийен-Барре синдромын қоса, шеткері миелинсіздендіретін аурудың туындауының немесе клиникалық көріністерінің және/немесе рентгенологиялық белгілерінің нашарлауының сирек жағдайларымен байланысты. Адалира препараты орталық және шеткері жүйке жүйесінің ағымдағы немесе анамнездегі миелинсіздендіретін аурулары бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек. Жоғарыда сипатталған құбылыстар дамыған жағдайда, Адалира препараты тоқтату мүмкіндігін қарастыру керек.

Аралықтық увеит пен ОЖЖ миелинсіздендіретін бұзылуы арасында байланыс бары белгілі. ОЖЖ бұрыннан бар немесе дамып келе жатқан миелинсіздендіретін бұзылуларын бағалау үшін, инфекциялық емес аралықтық увеиті бар пациенттерге Адалира препаратымен емдеу басталғанға дейін және емдеу кезінде жүйелі түрде неврологиялық тексеру жүргізу керек.

Аллергиялық реакциялар

Адалимумабпен байланысты ауыр аллергиялық реакциялар клиникалық сынақтар кезінде сирек байқалған. Адалимумабпен байланысты ауыр емес аллергиялық реакциялар клиникалық сынақтар кезінде байқалмады. Адалимумабты енгізгеннен кейін анафилаксияны қоса, ауыр аллергиялық реакциялар туралы деректер бар. Анафилаксиялық реакция немесе басқа ауыр аллергиялық реакция туындаған жағдайда, Адалира препаратты қолдануды дереу тоқтату және сәйкесінше емін бастау керек.

Адалира

Имуносупрессия

Ревматоидтық артриті бар 64 пациентте адалимумабты зерттеуде баяу типті аса жоғары сезімталдықтың төмендеуінің, иммуноглобулиндер деңгейінің төмендеуінің немесе эффекторлық Т-, В-, НК-жасушалар, моноциттер/макрофагтар мен нейтрофилдер санының өзгеруінің дәлелдері анықталмады.

Қатерлі жаңа түзілімдер және лимфопролиферациялық аурулар

ИНФ антагонистерін зерттеуде бақылау тобындағы пациенттер арасындағыға қарағанда, ИНФ антагонистерін қабылдаған пациенттер арасындағы лимфоманы қоса, қатерлі жаңа түзілімдер жағдайлары көбірек тіркелді. Алайда, бұл сирек болды. Маркетингтен кейінгі кезеңде ИНФ антагонистерін қабылдаған пациенттерде лейкомия жағдайлары тіркелді. Бұдан өзге, бұрыннан белсенділігі жоғары ревматоидтық артриті бар пациенттерде лимфома мен лейкоздың туындау қаупі жоғарылай түседі, бұл қауіпті бағалауды қиындата түседі. Алайда, ИНФ антагонистерімен емделіп жүрген пациенттерде лимфомалардың, лейкомиялардың немесе басқа қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупінің ықтималдылығын жоққа шығаруға болмайды.

Адалимумабты қоса, ИНФ қабылдаған балалар, жасөспірімдер (емделуді ≤ 18 жас шамасында бастаған) мен жастар (22 жасқа дейінгі) арасында қатерлі, соның ішінде өлімге соқтырған жаңа түзілімдер дамыған жағдайлар туралы хабарланды. Аталған жағдайлардың шамамен жартысы – лимфомалар. Басқа жағдайлары қатерлі жаңа түзілімдердің алуан түрлері болды, олардың арасында, әдетте иммуносупрессиямен байланысты қатерлі жаңа түзілімдердің сирек жағдайлары туралы хабарланды. ИНФ антагонистерін қабылдап жүрген балалар мен жасөспірімдерде қатерлі жаңа түзілімдердің даму қаупінің ықтималдылығын жоққа шығаруға болмайды.

Маркетингтен кейінгі кезеңде адалимумабты қолданған пациенттерде өте сирек жағдайда, гепатолиенальді Т-жасушалық лимфома дамыған жағдайлар туралы хабарланды. Бұл Т-жасушалық лимфоманың ағымы өте зиянды және әдетте өлімге соқтыратын сирек типі. Жастарда ішектің қабыну ауруларын емдеу үшін азатиопринмен немесе 6-меркаптопуринмен қатарлас емдеу аясында адалимумабтан туындаған гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың кейбір жағдайлары байқалған. Азатиопринді немесе 6-меркаптопуринді Адалира препаратымен бір мезгілде қолданудың ықтимал қаупі мұқият бағалануы тиіс. Адалира препараты қабылдап жүрген пациенттерде гепатолиенальді Т-жасушалық лимфома дамуы қаупінің ықтималдылығын жоққа шығаруға болмайды. Анамнезінде қатерлі жаңа түзілімдер болған немесе қатерлі ісік түзілгеннен кейін адалимумабпен емдеу жалғастырылған пациенттерді қамтыған зерттеулер жүргізілмеді. Сол себепті, аталған пациенттерде Адалира препаратты қолданғанда қосымша сақтық таныту керек.

Пациенттердің барлығында, анамнездегі әсіресе, қарқынды иммуносупрессивтік ем жағдайында, немесе псориазы бар, PUVA-терапия жүргізілген паци-

енттерде, Адалира препаратты қолданғанға дейін және қолдану кезінде терінің меланомалық емес обырының бар-жоқтығын анықтау керек. Адалимумабты қоса, ИНФ антагонистерін қабылдаған пациенттерде меланома мен Меркель жасушаларының карциномасы туындаған жағдайлар туралы деректер бар.

ИНФ басқа антагонисі инфликсимабтың қолданылуын зерттеу кезінде өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) бар пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің (негізінен өкпеде, бас немесе мойында) туындауы бақылау тобындағыға қарағанда, инфликсимабты қабылдаған пациенттер арасында жиірек байқалды. Анамнез деректері бойынша, пациенттердің барлығы кәнігі шылымқорлар болған. Демек, ӨСОА бар пациенттерде, сондай-ақ, шылымды көп шегетіндігіне байланысты қатерлі жаңа түзілімдердің қаупі жоғары пациенттерде кез келген ИНФ антагонисін қолданғанда сақтық таныту керек.

Қазіргі сәтте, адалимумабты қолдану дисплазияның немесе ішек обырының даму қаупіне ықпал ететін-етпейтіндігі белгісіз. Ойық жаралы колиті бар, дисплазияның немесе ішек обырының даму қаупі жоғары топқа жататын пациенттердің барлығы (мысалы, ұзаққа созылған ойық жаралы колиті немесе бастапқы склероздайтын холангиті бар пациенттер), немесе анамнезінде дисплазиясы немесе ішек обыры болған пациенттер емделуді бастар алдында және барлық ауру кезеңі бойына дисплазияның бар-жоқтығына қатысты жүйелі түрде тексеруден өтіп тұруы тиіс. Тексеру колоноскопия мен биопсияны қамтуы тиіс.

Гематологиялық асқынулар

ИНФ блокаторларын қолданғанда аплазиялық анемияны қоса, панцитопения дамыған сирек жағдайлар туралы хабарланды. Адалимумабпен емдеу кезінде ара-арасында қан жүйесі тарапынан, елеулі цитопенияны (соның ішінде тромбоцитопенияны, лейкопенияны) қамтыған жағымсыз әсерлер туралы хабарланды. Пациенттердің барлығына, егер оларда Адалира препаратымен емдеу кезінде қан жүйесі тарапынан бұзылуларды (мысалы, персистирленетін қызба, гематомалар, қан кету, бозару) көрсететін белгілер мен симптомдар дамыса, дереу дәрігерге жүгінуге кеңес беру керек. Елеулі гематологиялық бұзылулары расталған пациенттерде Адалира препаратымен емдеуді тоқтату мәселесін қарастыру керек.

Вакцинация

Адалимумабты қабылдаған пациенттерде тірі вакциналармен инфекцияның салдарлы берілісіне қатысты деректер жоқ.

Балалар жасындағы пациенттерге мүмкіндігінше, Адалира препаратымен емделуді бастағанға дейін иммунизациялаудың ағымдағы кестесіне сәйкес вакцинациялаудан өту ұсынылады.

Адалира препараты қабылдап жүрген пациенттерді тірі вакциналардан басқа, қажетті вакциналармен вакцинациялауға болады.

Анасының құрсағында жатқанда адалимумабтың әсеріне ұшыраған сәбилер-

Адалира

ге, анасына жүктілік кезінде жасалған адалимумабтың соңғы инъекциясынан кейін 5 ай бойы тірі вакциналарды (мысалы, БЦЖ вакцинасын) енгізу ұсынылмайды.

Жүректің созылмалы жеткіліксіздігі

ИФ басқа антагонистерімен зерттеулерде жүректің созылмалы жеткіліксіздігі ағымының нашарлағаны және жүректің созылмалы жеткіліксіздігіне байланысты өлім көрсеткішінің артқаны байқалды. Сонымен қатар, пациенттерде адалимумабпен емдеу аясында жүректің созылмалы жеткіліксіздігі үдеген жағдайлар туралы хабарланды. Адалира препараты жүректің жеңіл дәрежелі жеткіліксіздігі (НУНА жіктемесі бойынша I/II функционалдық класы) бар пациенттерге сақтықпен қолдану керек. Жүректің созылмалы жеткіліксіздігінің жаңа симптомдары пайда болған немесе бұрыннан барлары нашарлаған жағдайда, Адалира препаратымен емдеуді тоқтату керек.

Аутоиммундық үдерістер

Адалимумабпен емдеу аутоантиденелердің түзілуіне алып келуі мүмкін. Аутоиммундық аурулардың дамуына адалимумабты ұзақ қолданудың ықпалы зерттелмеді.

Егер пациентте Адалира препаратымен емдеудің нәтижесінде жегі тәрізді синдромды білдіруі мүмкін симптомдар дамыса, препаратты қолдануды тоқтату керек.

Аурудың ағымын модификациялайтын, ревматизмге қарсы биологиялық препараттармен немесе ИФ антагонистерімен бір мезгілде қолдану

Клиникалық зерттеулерде анакинра мен ИФ басқа антагонисі, этанерцептті бір мезгілде қолданғанда, этанерцептпен монотерапиямен салыстырғанда, клиникалық әсерінің артуынсыз ауыр инфекциялар байқалды. Этанерцепт пен анакинраны біріктірген кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың шығу тегіне байланысты, анакинраны ИФ басқа тежегіштерімен бір мезгілде қолданғанда ұқсас уытты әсерлердің туындайтындығын болжауға болады. Сондықтан, Адалира препараты пен анакинраны біріктіру ұсынылмайды.

Ауыр инфекцияларды және болуы мүмкін басқа фармакологиялық өзара әрекеттесулерді қоса, инфекциялар қаупінің жоғарылауы мүмкіндігіне байланысты, Адалира препараты аурудың ағымын модификациялайтын, ревматизмге қарсы басқа биологиялық препараттармен (мысалы, анакинрамен және абатацептпен) немесе ИФ басқа антагонистерімен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Операциялар

Адалимумабты қабылдаған пациенттердегі хирургиялық емшаралардың қауіпсіздігіне қатысты деректер шектеулі. Хирургиялық емшараны жоспарлағанда адалимумабтың жартылай шығарылу кезеңінің ұзақтығын ескеру керек. Адалира препаратымен емделу кезінде хирургиялық араласым қажет болған пациенттер, инфекция белгілеріне қатысты мұқият қадағалауда болуы

тиіс. Адалимумабты қолдану кезіндегі артропластиканың қауіпсіздігіне қатысты тәжірибе шектеулі.

Аш ішектің бітелуі

Крон ауруын емдеуге клиникалық жауаптың болмауы анықталған фиброздық стриктураның бар екендігін білдіруі мүмкін, оны емдеу үшін хирургиялық араласым қажет болуы мүмкін. Қолда бар деректер, адалимумаб жағдайды нашарлатпайды немесе стриктура түзілуін тудырмайды деген болжам жасауға мүмкіндік беріп отыр.

Егде жастағы пациенттер

Ауыр инфекциялардың жиілігі, 65 жасқа толмаған адамдар арасындағыға (1,5%) қарағанда, 65 жастан асқан, адалимумабты қабылдаған пациенттер арасында жоғары (3,7%) болды. Олардың кейбіреулері өліммен аяқталған. Егде жастағы адамдарды емдегенде инфекция жұқтыру қаупіне ерекше көңіл бөлу керек. Инфекциялық аурулардың туындау ықтималдылығының жоғарылығына байланысты, егде жастағы адамдарда Адалира препараты сақтықпен тағайындау керек.

Педиатрияда қолданылуы

Жоғарыдан «Вакцинацияны» қараңыз.

Жүктілік немесе лактация кезінде

Бала туатын жастағы әйелдер жүктіліктің алдын алу үшін контрацепцияның талапқа сай әдістерін пайдалануы және оларды қабылдауды Адалира препараты енгізгеннен кейін кемінде 5 ай бойы жалғастыруы қажет.

Ревматоидтық артриті немесе Крон ауруы бар, адалимумабты жүктілігінің кемінде бірінші триместрі бойына қабылдаған жүкті әйелдер қатысқан проспективтік когорталық зерттеу аясында, дәл осындай аурулары бар, адалимумабпен емделмеген жүкті пациент әйелдермен салыстырғанда, жүктіліктің қолайсыз нәтижелерінің (туа біткен даму ақауларының, өздігінен басталған аборттар, мерзімінен бұрын босану, ауыр оппортунистік инфекциялар және жаңа туған нәрестелердің дене салмағының төмендігі) даму қаупі жоғарылағаны анықталмады. Өлі туу немесе қатерлі жаңа түзілімдер жағдайлары тіркелмеді.

Жануарлардағы зерттеулерден адалимумабтың эмбрио- және фетоуытты әсерлері анықталмады.

Адалира препараты жүктілік кезінде тек, егер ана үшін пайдасы шарана үшін қауіптен асып түсетін болса ғана қолдануға болады.

Плацентарлық бөгет арқылы шарана қанының сарысуына өтуі мен ИНФ-альфа тежелуінің нәтижесінде, адалимумаб жаңа туған нәрестелердегі иммундық жауапқа ықпалын тигізуі және инфекцияның даму қаупін арттыруы мүмкін. Құрсақта жатқанда адалимумабтың әсеріне ұшыраған сәбилерге, анасында жүктілік кезіндегі адалимумабтың соңғы инъекциясынан кейін 5 ай бойы тірі вакциналарды енгізу ұсынылмайды.

Адалира

Жарияланған шектеулі деректер, адалимумабтың емшек сүтіне өте төмен концентрацияларда экскрецияланатынын (адалимумаб ана сүтінде, анасының сарысуындағы деңгейінің 0.1-ден 1 %-ына дейінгі концентрацияларда болғанда) көрсетіп отыр. Пероральді қабылданған иммуноглобулин G ақуыздары ішекте протеолизге ұшырайтынлығын және биожетімділігі нашар болатындығын ескерсек, емшек еметін балада адалимумабпен байланысты жүйелі әсерлердің ықтималдылығы аз. Адалира препараты тек, анасы үшін болжамды пайдасы бала үшін ықтимал қауіптен асып түсетін жағдайда ғана қолдану керек.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Адалира препараты көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне болар-болмас әсер етуі мүмкін. Адалира препаратты қолдану вертиго немесе көру өткірлігінің бұзылуы туындауына түрткі болуы мүмкін.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалану режимі

Ревматоидтық артрит

Ревматоидтық артриті бар ересек пациенттер үшін Адалира препаратыны ұсынылатын дозасы тері асына екі аптада бір рет 40 мг құрайды. Адалира препаратымен емдеу кезінде метотрексатты қабылдауды жалғастыра беру керек. Глюкокортикоидтарды, салицилаттарды, қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды қабылдауды жалғастыра беруге болады. Адалира препаратты ауруды модификациялайтын, ревматизмге қарсы препараттармен (метотрексаттан басқа) қолдануға қатысты, «Арнайы ескертулер» бөліміндегі ақпаратты қараңыз. Адалира препаратымен монотерапия кезінде ұсынылған дозадағы Адалира препаратты жауаптың төмендегені байқалған кейбір пациенттерде, препаратты енгізу жиілігін аптасына бір рет 40 мг дейін немесе екі аптада бір рет 80 мг дейін арттырған дұрыс болуы мүмкін.

Мысалы, операция алдында немесе ауыр инфекция жағдайында Адалира препаратты қабылдауды үзе тұру қажеттілігі туындауы мүмкін. Қолда бар деректер, адалимумабты 70 күн немесе одан ұзақ уақыт бойы енгізу қабылдауды тоқтатқаннан кейін клиникалық жауабының дәл сондай шамасына алып келгенін, және қауіпсіздік бейіні қабылдауды тоқтатқанға дейінгіге ұқсас болғанын көрсетіп отыр.

Шорбуынданатын спондилит, ШС рентгенографиялық расталуынсыз аксиальді спондилоартрит және псориздық артрит

Адалира препаратының ересек пациенттер үшін ұсынылатын дозасы 2 аптада бір рет тері астына 40 мг құрайды.

Ересектердегі түйіндақты псориаз

Ересек пациенттер үшін ұсынылатын бастапқы дозасы 80 мг құрайды, бір аптадан соң 40 мг, тері астына қолданады. Демеуші емі – екі аптада бір рет 40 мг.

Егер пациентте 16 апта емдеуден соң емге клиникалық жауап байқалмаса, онда

препаратты қолданудың жиілігін аптасына бір рет 40 мг дейін немесе екі аптада бір рет 80 мг дейін арттыруға болады. Аталған мерзім ішінде қолданудың пайдасы мен жағымсыз реакциялардың туындау қаупін бағалау керек. Егер препаратты аптасына бір рет 40 мг немесе екі аптада бір рет 80 мг дейінгі дозада қабылдағанда талапқа сай жауапқа қол жеткізілсе, онда кейіннен дозасын әр екі апта сайын 40 мг дейін төмендетуге болады.

Ересектердегі ірінді гидраденит

Ірінді гидрадениті бар ересек пациенттерде Адалира препаратты дозалаудың ұсынылатын режимі бірінші күні 160 мг бастапқы дозасын (бір тәулік ішінде 40 мг-ден төрт инъекциясын немесе екі күн қатарынан тәулігіне 40 мг екі инъекциясын енгізу) және содан соң 15 күні (екі аптадан соң) — 80 мг (бір тәулік ішінде 40 мг-ден екі инъекциясын енгізу) құрайды. Екі аптадан соң (29 күні) аптасына бір рет 40 мг немесе екі аптада бір рет 80 мг дозасын енгізуді жалғастырады. Қажет болған жағдайда, Адалира препаратымен емдеу кезінде антибиотиктерді қабылдауды жалғастыруға болады.

Пациентке Адалира препаратымен емдеу кезінде ірінді гидраденит зақымдаған жерді жергілікті антисептикалық дәрілердің көмегімен күнделікті тазалап сүртуге кеңес беру қажет.

Емдеуді уақытша тоқтата тұру қажет болған жағдайда, аптасына бір рет 40 мг немесе екі аптада бір рет 80 мг Адалира препаратын қабылауды қайта бастауға болады.

Ересектердегі Крон ауруы

Белсенділігі орташа және жоғары дәрежелі Крон ауруы бар ересек пациенттерде ремиссиясын индукциялау үшін ұсынылатын бастапқы дозасы 80 мг (1 күні) құрайды, кейіннен екі аптадан соң (15 күні) дозасы тері астына 40 мг дейін азайтылады. Егер клиникалық жауапты жылдамырақ алу қажет болса, бастапқыда 1 күні 160 мг қолданады (бір күнде 40 мг-ден төрт инъекциясы түрінде немесе екі күн қатарынан 40 мг-ден екі инъекциясы түрінде енгізіледі), содан кейін екі аптадан соң (15 күні) 80 мг дозасын тері астына, индукциясы кезінде жағымсыз реакциялар қаупінің жоғары екендігін ескере отырып (бір күнде 40 мг-ден екі инъекциясы ретінде енгізіледі) қолданады.

Индукциялық емнен кейінгі демеуші дозасы екі аптада бір рет тері астына 40 мг құрайды. Егер пациент Адалира препаратты қабылдауды тоқтатса, және аурудың белгілері мен симптомдары қайта басталса, онда препаратты қайта тағайындауға болады. Демеуші ем кезеңі ішінде кортикостероидтардың дозасын, клиникалық тәжірибеге байланысты азайтуға болады.

Клиникалық жауап азайған кезде кейбір пациенттерге Адалира препаратты енгізу жиілігін аптасына бір рет 40 мг дейін немесе екі аптада бір рет 80 мг дейін арттыру қажет болуы мүмкін.

Ересектердегі ойық жаралы колит

Белсенділігі орташа және ауыр дәрежелі ойық жаралы колиті бар ересек па-

Адалира

циенттер үшін ұсынылатын бастапқы (индукциялық) дозасы 0 аптада 160 мг (дозасын бір күнде 4 инъекциясы түрінде немесе екі күн қатарынан күніне 2 инъекциядан енгізуге болады) және екі аптадан соң (2 аптада) 80 мг құрайды. Индукциялық дозасынан кейін ұсынылатын демеуші дозасы екі аптада бір рет, тері астына 40 мг құрайды.

Демеуші ем кезінде кортикостероидтардың дозасын, клиникалық тәжірибеге байланысты азайтуға болады.

Клиникалық жауап азайған кезде кейбір пациенттерге Адалира препаратты енгізу жиілігін аптасына бір рет 40 мг дейін немесе екі аптада бір рет 80 мг дейін арттыру қажет болуы мүмкін.

Ересектердегі увеит

Увеиті бар ересек пациенттерде Адалира препаратты үшін ұсынылатын доза-лау режимі бастапқы 80 мг, содан соң, бастапқы дозасын қолданғаннан кейін келесі аптадан бастап екі аптада бір рет 40 мг дозасын қамтиды. Емдеудің тек адалимумабпен басталу тәжірибесі шектеулі. Адалира препаратымен емдеуді кортикостероидтармен және/немесе басқа биологиялық емес иммуномодуляциялайтын дәрілермен біріктіріп бастауға болады. Кортикостероидтардың дозасын, клиникалық тәжірибеге байланысты, Адалира препаратымен емдеу басталғаннан кейінгі екі аптадан бастап азайтуға болады.

Бехчет ауруы

Ересектерде Адалира препаратының бастапқы дозасы 160 мг құрайды. Ары қарай 2 аптадан соң 80 мг дейін төмендету керек. Емдеу басталғаннан кейін 4 аптадан соң 2 аптада 1 рет 40 мг демеуші емге көшу керек.

Педиатрияда

Ювенильді ревматоидтық артрит

Жасөспірімдердегі полиартикулярлық идиопатиялық артрит

2 жастан бастап және одан үлкен балалар үшін Адалира препаратының ұсынылатын дозасы пациенттің дене салмағына байланысты анықталады (1 кесте). Адалира әр екі апта сайын тері астына енгізіледі.

1 кесте. Адалира препаратының полиартикулярлық ювенильді идиопатиялық артриті бар пациенттерге арналған дозасын анықтау

Дене салмағы	Ұсынылатын дозасы
10 кг-ден <30 кг дейін	20 мг екі аптада бір рет
≥ 30 кг	40 мг екі аптада бір рет

Адалимумабтың осы көрсетілім бойынша 2 жасқа дейінгі балаларда қолданылуы зерттелмеген.

Энтезитпен астасқан артрит

6 жастан бастап және одан үлкен, энтезитпен астасқан артриті бар пациенттер

үшін Адалира препаратының ұсынылатын дозасы пациенттің дене салмағына байланысты анықталады (2 кесте). Адалира әр екі апта сайын тері астына енгізіледі.

2 кесте. Адалира препаратының энтезитпен астасқан артриті бар пациенттерге арналған дозасын анықтау

Дене салмағы	Ұсынылатын дозасы
15-тен < 30 кг дейін	20 мг екі аптада бір рет
≥ 30 кг	40 мг екі аптада бір рет

6 жасқа дейінгі, энтезитпен астасқан артриті бар балаларда адалимумабтың қолданылуы зерттелмеген.

Балалардағы түйіндақты псориаз

Түйіндақты псориазы бар, 4 жастан 17 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер үшін Адалира препаратының ұсынылатын дозасы пациенттің дене салмағына байланысты анықталады (3 кесте). Адалира препараты тері астына енгізіледі.

3 кесте. Адалира препаратының түйіндақты псориазы бар, балалар жасындағы пациенттерге арналған дозасын анықтау

Дене салмағы	Ұсынылатын дозасы
15-тен <30 кг дейін	Бастапқы дозасы 20 мг, содан соң бастапқы дозасынан кейін бір аптадан соң бастап, екі аптада бір рет 20 мг
≥ 30 кг	Бастапқы дозасы 40 мг, содан соң бастапқы дозасынан кейін бір аптадан соң бастап, екі аптада бір рет 40 мг

Егер 16 апта ішінде емдік әсері байқалмаса, емдеуді тоқтату туралы шешім қабылдануы мүмкін.

Егер пациентке Адалира препаратымен емдеу қайталап тағайындалса, дозасы мен емдеу ұзақтығын таңдау жөніндегі жоғарыда келтірілген нұсқауларды сақтау қажет. 4 жасқа дейінгі балаларға адалимумабтың осы көрсетілім бойынша қолданылуы зерттелмеген.

Жасөспірімдердегі (12 жасқа дейінгі, дене салмағы — 30 кг кем емес) іріңді гидраденит

Іріңді гидрадениті бар жасөспірімдерде адалимумабтың қолданылуы зерттелмеген. Ондай пациенттер үшін адалимумабты қолдану тәсілі фармакокинетикалық модельдеу мен симуляциялаудың негізінде анықталды.

Адалира препаратының ұсынылатын дозасы нөлінші аптада 80 мг, содан соң бірінші аптадан бастап, теріастылық инъекция жолымен екі аптада бір рет 40 мг құрайды.

Адалира

Жасөспірімдік кезеңдегі, екі аптада бір рет 40 мг дозасын қолданғанда жауабы талапқа сай болмаған пациенттерде Адалира препаратының дозасын аптасына бір рет 40 мг дейін немесе екі аптада бір рет 80 мг дейін арттыру ұсынылады. Қажет болған жағдайда, Адалира препаратымен емделу кезінде антибиотиктерді қабылдауды жалғастыра беруге болады. Пациентке Адалира препаратымен емделу кезінде ірінді гидраденитті жергілікті антисептикалық дәрілердің көмегімен күнделікті тазалап отыруға кеңес беру қажет.

Адалира препаратымен емдеу үзіліп қалған жағдайда, емдеуді жоғарыда көрсетілген кесте бойынша қайта бастауға болады.

Адалира препаратының бұл көрсетілімін 12 жасқа толмаған балаларда қолдану қарастырылмаған.

Балалардағы Крон ауруы

6 жастан 17 жасқа дейінгі, Крон ауруы бар пациенттер үшін Адалира препаратының ұсынылатын дозасы пациенттің дене салмағына байланысты анықталады (4 кесте). Адалира препараты тері астына енгізеді.

4 кесте. Адалира препаратының балалар жасындағы, Крон ауруы бар пациенттерге арналған дозасын анықтау

Дене салмағы	Бастапқы дозасы	4 аптадан бастап демеуші дозасы
<40кг	0 аптада 40 мг және 2 аптада 20 мг Егер клиникалық жауапты жылдамырақ алу қажет болса, онда келесі дозасын пайдалануға болады, бірақ бұл жағдайда, жоғарырақ бастапқы дозасын қолданғанда жағымсыз реакциялар қаупінің жоғарырақ болуы мүмкіндігін ескеру керек: 0 аптада 80 мг және 2 аптада 40 мг	Екі аптада бір рет 20 мг
≥ 40 кг	0 аптада 80 мг және 2 аптада 40 мг Егер клиникалық жауапты жылдамырақ алу қажет болса, онда келесі дозасын пайдалануға болады, бірақ бұл жағдайда, жоғарырақ бастапқы дозасын қолданғанда жағымсыз реакциялар қаупінің жоғарырақ болуы мүмкіндігін ескеру керек: 0 аптада 160 мг және 2 аптада 80 мг	Екі аптада бір рет 40 мг

Адалира препаратымен емге жауаптың азайғаны байқалған пациенттерге Адалира препаратты енгізуді арттырудың қосымша әсері болуы мүмкін:

- дене салмағы 40 кг аз пациенттер: 20 мг аптасына бір рет;

Адалира

- дене салмағы 40 кг және одан көп пациенттер: аптасына бір рет 40 мг немесе екі аптада бір рет 80 мг.

6 жасқа толмаған, Крон ауруы бар балаларда адалимумабтың қолданылуы зерттелмеген.

Балалардағы ойық жаралы колит

6 жастан 17 жасқа дейінгі, ойық жаралы колиті бар пациенттер үшін Адалира препаратының ұсынылатын дозасы пациенттің дене салмағына байланысты анықталады (5 кесте). Адалира тері астына енгізіледі.

5 кесте. Адалира препаратының балалар жасындағы, ойық жаралы колиті бар пациенттерге арналған дозасын анықтау

Дене салмағы	Бастапқы дозасы	4 аптадан бастап демеуші дозасы *
<40кг	0 аптада 80 мг (бір күнде 40 мг-ден екі инъекциясы) және 2 аптада 40 мг (40 мг бір инъекциясы)	Екі аптада бір рет 40 мг
≥ 40 кг	0 аптада 160 мг (бір күнде 40 мг-ден төрт инъекциясы немесе екі күн қатарынан күніне 40 мг-ден екі инъекциясы) және 2 аптада 80 мг (бір күнде 40 мг-ден екі инъекциясы)	Екі аптада бір рет 80 мг

* балалар жасындағы, Адалира препаратты қабылдау кезінде 18 жасқа толатын пациенттер, препараттың тағайындалған демеуші дозасын қабылдауды жалғастыруы тиіс.

6 жасқа толмаған, ойық жаралы колиті бар балаларда адалимумабтың қолданылуы зерттелмеген.

Балалардағы увеит

Созылмалы инфекциялық емес увеиті бар, 2 жастан асқан пациенттер үшін Адалира препаратының ұсынылатын дозасы төменде келтірілгендей, дене салмағына негізделген (6 кесте). Адалира тері астына енгізіледі. Адалимумабтың балаларда увеитті емдеу үшін метотрексатсыз қолданылу тәжірибесі жоқ.

6 кесте. Адалира препаратының балалар жасындағы, инфекциялық емес увеиті бар пациенттерге арналған дозасын анықтау

Дене салмағы	Ұсынылатын дозасы
<30 кг	Метотрексатпен біріктіріп екі аптада бір рет 20 мг. Демеуші ем басталғанға дейін 1 апта бұрын бастапқы 40 мг дозасын қолдануға болады. Бастапқы 40 мг дозасының 6 жасқа толмаған балаларда қолданылуы жөнінде деректер жоқ.

Адалира

≥ 30 кг	Метотрексатпен біріктіріп екі аптада бір рет 40 мг. Демеуші ем басталғанға дейін 1 апта бұрын бастапқы 80 мг дозасын қолдануға болады.
---------	--

Адалимумабтың 2 жасқа толмаған балаларда қолданылуы жөнінде деректер жоқ.

Емдеуді бастар алдында ұзақ емдеудің пайдасы мен ықтимал қауіптерін бағалау ұсынылады.

Егде жастағы пациенттер

Пациенттердің бұл тобы үшін дозасын түзету қажет емес.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Пациенттердің бұл тобында адалимумабтың қолданылуы зерттелмеген. Пациенттердің бұл тобы үшін дозасын түзету қажеттілігі жөнінде ақпарат жоқ.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Пациенттердің бұл тобында адалимумабтың қолданылуы зерттелмеген. Пациенттердің бұл тобы үшін дозасын түзету қажеттілігі жөнінде ақпарат жоқ.

Енгізу әдісі және жолы

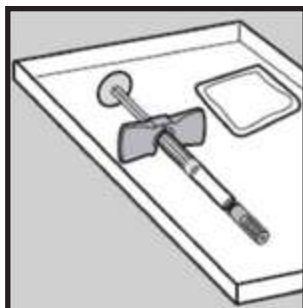
Адалира препаратымен емдеу дәрігердің бақылауымен жүргізілуі тиіс.

Егер дәрігер оған мүмкіндік бар деп есептесе, теріастылық инъекциялар техникасын тиісінше үйренгеннен кейін пациенттер препаратты өздеріне өз бетінше енгізе алады

Адалира препаратын тері астына, сан немесе іш аймағына енгізеді. Енгізер алдында ерітіндінің ішінде бөгде бөлшектердің бар-жоқтығын және түсінің өзгерген-өзгермегендігін тексеріп қарап шығу керек. Адалира препаратын кез келген басқа дәрілік препараттармен бір шприцте араластырмау керек. Қалған ерітінді мен пайдаланылған материалдарды утилизациялау керек.

Адалира препаратының инъекциясын дайындау және жүргізу жөніндегі нұсқаулық

1. Дайындау



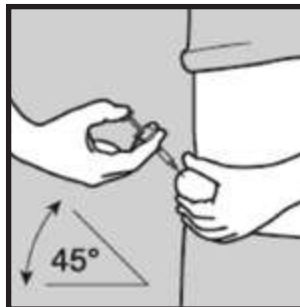
- Қолыңызды мұқият жуыңыз.
- Адалира препаратымен құйылған бір шприцті және спирт сіндірілген бір сүрткіні қаптамасынан алып шығыңыз және таза беткейге қойыңыз.
- Адалира препаратының қаптамасында көрсетілген сақталу мерзімі өтіп кетпегендігіне көз жеткізіңіз.
- Адалира препараты ашық-қоңыр түсті, бозанданған ерітінді болып табылады. Егер сұйықтық бұлыңғыр болса, ішінде үлпектер немесе бөлшектер болса, немесе ерітіндінің түсі өзгерген болса, препаратты пайдаланбаңыз.



2. Инъекцияға арналған орынды таңдау және дайындау

- Санның алдыңғы бетінен немесе іштен инъекцияға арналған орынды таңдаңыз.
- Инъекция орындары мен екі жағын ауыстырып отыру қажет.
- Әрбір келесі енгізу орны алдыңғысынан кемінде 3 см алшақ болуы тиіс.
- Препаратты терідегі ауырып, қызарып, тығызданып немесе қанталап тұрған орынға енгізуге болмайды. Бұл белгілер инфекция барын білдіруі мүмкін.
- Инъекция үшін таңдалған орынды спиртті сүрткімен, айналдыра қозғап тазалап сүрту қажет.

3. Адалира препаратын енгізу



Адалира

- Шприцті сілкімеңіз.
- Инені қалпақшасын, инеге қол тигізбей және басқа беткейлерге тигізбей ашыңыз.
- Бір қолыңызбен теріні жиырып ұстаңыз.
- Екінші қолыңызғы шприцті алып, оны тері беткейіне 45° бұрышта, градуировкаланған беткейін жоғары қаратып ұстаңыз.
- Бір жылдам қимылмен инені жиырылған теріге түгелдей кіргізіңіз.
- Инені енгізгеннен кейін, жиырылған теріні босатыңыз
- Ерітіндіні 2-5 секунд ішінде түгелімен енгізіңіз.
- Ерітіндіні енгізгеннен кейін (шприц босаған кезде) инені теріден дәл сол бұрыштан шығарып алыңыз.
- Дәке түйірімен инъекция аймағын 10 секунд бойы басып ұстап тұрыңыз, бірақ ешбір жағдайда, бетін ысқыламаңыз. Инъекция орнынан аздаған мөлшерде қан бөлінуі мүмкін. Қаласаңыз, бұласырды пайдалануға болады.
- Инъекциядан кейін шприцті қайта пайдалануға болмайды.

Емдеу ұзақтығы

Ревматоидтық артрит, шорбуынданатын спондилит, ШС рентгенографиялық расталуынсыз аксиальді спондилоартрит және псориаздық артрит

Клиникалық жауапқа әдетте, адалимумабпен 12 апта емдеу ішінде қол жеткізілетіндігі туралы деректер бар. Егер пациентте ұзақ уақыт мерзімі ішінде емге клиникалық жауап байқалмаса, онда емді жалғастыру мәселесін қарастыру керек.

Ересектердегі түйіндақты псориаз

Егер пациентте 16 апта емдеуден соң емге клиникалық жауап байқалмаса, онда емді жалғастыру туралы мәселені қарастыру керек.

Ересектердегі іріңді гидраденит

Аталған уақыт мерзімі ішінде жақсаруларына қол жеткізе алмаған пациенттерде емнің 12 аптадан артық мерзімге жалғастырылуын қайтадан мұқият қарау керек.

Ұзақ емдеуді жалғастырудың пайдасы мен қаупін мезгіл-мезгіл бағалап отыру керек.

Ересектердегі Крон ауруы

4 апта емдеуден соң клиникалық жауапқа қол жеткізе алмаған кейбір пациенттерге, демеуші емді 12 аптаға дейін жалғастыру керек. Аталған мерзім ішінде клиникалық жауап байқалмаған пациенттерде емдеуді жалғастыру қажеттілігін қайтадан мұқият қарастыру керек.

Ересектердегі ойық жаралы колит

Клиникалық жауапқа 2–8 апта ішінде қол жеткізуге болады. Адалира препаратымен емдеуді тек, емдеудің алғашқы 8 аптасы ішінде клиникалық жауапқа қол жеткізген пациенттерде ғана жалғастыруға болады.

Ересектердегі увеит

Ұзақ емдеуді жалғастырудың пайдасы мен қаупін жыл сайын бағалап отыру ұсынылады.

Жасөспірімдердегі полиартикулярлық идиопатиялық артрит

Клиникалық жауапқа әдетте, 12 апта емдеу арқылы қол жеткізіледі. Егер аталған мерзім ішінде емдік әсері байқалмаса, емдеуді тоқтату туралы шешім қабылдауға болады.

Жасөспірімдердегі ірінді гидраденит

12 апта ішінде емге жауап болмаған жағдайда, Адалира препаратымен емдеуді жалғастыру қажеттілігін мұқият бағалау керек. Адалира препаратты ұзақ уақыт бойы қабылдау кезінде пайдасы мен қаупін мезгіл-мезгіл бағалап отыру керек.

Балалардағы Крон ауруы

Клиникалық жауапқа әдетте, 12 апта емдеу ішінде қол жеткізіледі. Егер осы мерзім ішінде пациентке ем әсер етпесе, емдеуді тоқтату туралы шешім қабылдануы мүмкін.

Балалардағы ойық жаралы колит

8 апта бойы емге жауап болмаған жағдайда, Адалира препаратымен емдеуді жалғастыру қажеттілігін мұқият бағалау керек.

Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар

Адамда адалимумабтың ең жоғарғы жағымды дозасы анықталмаған. Адалимумабты 10 мг/кг дейінгі дозаларда қайталап қолдану дозасын азайтуды талап ететін уытты әсерлерімен қатар жүрмеген. Артық дозаланған жағдайда, жағымсыз реакцияларды бақылау және дереу, талапқа сай симптоматикалық емді бастау қажет. Препараттың ұсынылғанынан көп дозасы енгізілген жағдайда, пациент бұл туралы дәрігерге айтуы қажет. Пациент препараттың картон қорапшасын, тіпті егер қорапша бос болса да, әрдайым өзімен бірге алып жүруі қажет.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алған жағдайда қажет болатын шаралар

Егер Адалира препаратының кезекті инъекциясы байқаусызда өткізіліп алса, жағдай анықталған бойда инъекцияны бірден енгізу қажет. Келесі инъекциясы бұрын жоспарланған кестеге сәйкес жүргізілуі тиіс.

Тоқтату симптомдары қаупінің бар екендігі жөніндегі нұсқау

Адалира препаратын тоқтату туралы шешімді дәрігер қабылдауы тиіс. Адалира препараты тоқтатылған жағдайда, аурудың симптомдары қайта басталуы мүмкін.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіну үшін медицина қызметкерінен кеңес алуға бару жөнінде нұсқаулар

Адалира

Препаратты әрдайым, дәрігер ұсынғандай ретпен қабылдаңыз. Егер Сізде препаратты қолдану жөнінде сұрақтарыңыз болса, Өзіңіздің емдеуші дәрігеріңізбен кеңесіңіз.

Дәрілік препаратты ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар

Өте жиі

- тыныс жолдарының инфекциялары (тыныс жолдарының төменгі және жоғарғы бөліктерінің инфекцияларын, пневмонияны, синуситті, фарингитті, ринофарингитті, герпес вирусынан туындаған пневмонияны қоса);
- лейкопения (включая нейтропению и агранулоцитоз), анемия;
- қандағы липидтер деңгейінің жоғарылауы;
- бас ауыруы;
- іш ауыруы, жүрек айнуы және құсу;
- бауыр ферменттері деңгейінің жоғарылауы;
- бөртпе (эксфолиативтік бөртпені қоса);
- қаңқа-бұлшықет ауыруы;
- енгізген орындағы реакциялар (енгізген жердің қызаруын қоса).

Жиі

- жүйелі инфекциялар (сепсисті, кандидозды және тұмауды қоса), ішек инфекциялары (вирустық гастроэнтеритті қоса), тері мен жұмсақ тіндердің инфекциялары (паронихия, целлюлит, импетиго, некроздық фасцит, белдемелік герпес), құлақ инфекциялары, ауыз қуысының инфекциялары (қарапайым герпесті, ауыз қуысының герпесін және тістердің инфекцияларын қоса), жыныс мүшелерінің инфекциялары (зеңдік вульвовагинитті қоса), несеп шығару жолдарының инфекциялары (пилонефритті, зеңдік инфекцияларды қоса), буындардың инфекциялары;
- тері обыры, меланоманы қоспағанда (базальдіжасушалы карцинома мен жалпақ жасушалы карциноманы қоса), қатерсіз жаңа түзілім;
- тромбоцитопения, лейкоцитоз;
- аса жоғары сезімталдық, аллергия (соның ішінде, маусымдық);
- гипокалиемия, гиперурикемия, қан плазмасындағы натрий концентрациясының нормадан ауытқулары, гипокальциемия, гипергликемия, гипофосфатемия, дегидратация;
- көңіл-күйдің өзгерістері (депрессияны қоса), үрейлену, ұйқысыздық;
- парестезия (гипестезияны қоса), бас сақинасы, жүйке түбіршектерінің жаншылуы, цереброваскулярлық бұзылулар¹;

- көру өткірлігінің бұзылуы, конъюнктивит, блефарит, көздің ісінуі;
- вертиго;
- тахикардия;
- артериялық гипертензия, қан тебулер, гематома;
- жөтел, демікпе, диспноэ;
- асқазан-ішектен қан кетулер, диспепсия, гастроэзофагеальді рефлюкс, құрғақтық синдромы (Шегрен синдромы);
- псориаз ағымының нашарлауы немесе жаңа жағдайлары (алақан-табанның пустулалық псориазын қоса)¹, есекжем, экхимоздар (пурпураны қоса), дерматит (экземаны қоса), онихоклазия, гипергидроз, алопеция¹, қышыну;
- бұлшықет түйілулері (қан плазмасындағы креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауын қоса);
- гематурия, бүйрек жеткіліксіздігі;
- кеуденің ауыруы, ісіну, пирексия¹;
- қанның ұю жүйесінің бұзылуы (ішінара белсендірілген тромбопластин уақытының (ІБТУ) ұзаруын қоса), аутоантиденелерге тестілердің оң нәтижелері (екітізбекті ДНҚ-ға антиденелерді қоса), қан плазмасындағы лактатдегидрогеназа деңгейінің жоғарылауы.

Жиі емес

- оппортунистік инфекциялар (кокцидиоидомикозды, гистоплазмозды және тусобacterium avium кешенінің инфекцияларын қоса) және туберкулез, неврологиялық инфекциялар (вирустық менингитті қоса), көздің инфекциялары, бактериялық инфекциялар, дивертикулит¹;
- лимфома*, паренхималық ағзалардың жаңа түзілімдері (сүт безінің обырын, өкпедегі ісікті және қалқанша бездің ісігін қоса), меланома*;
- идиопатиялық тромбоцитопениялық пурпура;
- саркоидоз¹, васкулит;
- тремор, нейропатия;
- диплопия;
- керендік, құлақтың шыңылдауы;
- миокард инфарктісі¹, аритмия, жүректің созылмалы жеткіліксіздігі;
- артериялардың окклюзиясы, тромбофлебит, қолқа аневризмасы;
- өкпе эмболиясы¹, өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы, өкпенің интерстициальді ауруы, пневмония, плевра жалқығы¹;
- панкреатит, дисфагия, беттің сінуі;
- холецистит және холелитиаз, билирубин деңгейінің жоғарылауы, бауыр стеатозы;
- түнде тершендік, тыртықтар;
- рабдомиолиз, жүйелі қызыл жегі;

Адалира

- никтурия;
- эректильді дисфункция;
- қабыну;
- жазылудың баяулауы.

Сирек

- лейкомия¹;
- панцитопения;
- анафилаксия¹;
- жайылған склероз, миелинсіздендіретін аурулар (мысалы, көру жүйкесінің невриті, Гийен-Барре синдромы¹);
- жүректің тоқтап қалуы;
- өкпе фиброзы¹;
- ішек перфорациясы¹;
- В гепатитінің реактивациясы¹, аутоиммундық гепатит¹;
- мультиформалы эритема¹, Стивенс-Джонсон синдромы¹, ангионевроздық ісіну¹, тері васкулиті¹, терінің лихеноиддық реакциясы¹.
- жегі тәрізді синдром¹.

Белгісіз (қолда бар деректер бойынша реакциялардың туындау жиілігін бағалау мүмкін емес)

- гепатолиенальді Т-жасушалық лимфома¹, Меркель жасушаларының карциномасы (терінің нейроэндокриндік карциномасы)¹, Капоши саркомасы;
- бауыр жеткіліксіздігі¹;
- дерматомиозит симптомдарының нашарлауы¹ (бұлшықет әлсіздігімен бірге жүретін тері бөртпесі түрінде байқалады);
- салмақ қосу².

* зерттеулердің ашық кезеңін қоса.

1 тосыннан келген хабарламалардың деректерін қоса.

2 - адалимумабпен көрсеткіштер бойынша орташа салмақтың өзгеруі, ересек емделушілерде 0,3 кг-нан 1,0 кг-ға дейін, емдеудің 4-6 айындағы бастапқы деңгеймен (минус) -0,4 кг-нан 0,4 кг-ға дейін. Дене салмағының 5-6 кг-ға дейін жоғарылауы, сонымен қатар, шамамен 1-2 жыл бойы орташа әсер етумен ұзақ уақытқа созылған зерттеулерде, әсіресе Крон ауруы және жаралы колитпен ауыратын науқастарда байқалды. Оның әсер ету механизмі түсініксіз, бірақ адалимумабтың қабынуға қарсы әсерімен байланысты болуы мүмкін.

Іріңді гидраденит

Адалимумабты аптасына бір рет қолданғанда іріңді гидрадениті бар пациенттердегі қауіпсіздік бейіні адалимумабтың белгілі қауіпсіздік бейінімен ұқсас болды.

Увеит

Адалимумабты екі аптада бір рет қолданғанда увеиті бар пациенттерде-

гі қауіпсіздік бейіні адалимуабтың белгілі қауіпсіздік бейінімен ұқсас болды.

Балалар

Әдетте, балаларда туындайтын жағымсыз реакциялар жиілігі мен сипаты жағынан, ересек пациенттерде байқалған жағымсыз реакцияларға ұқсас болған.

Жекелеген жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Енгізген орындағы реакциялар

Бақылау тобындағы пациенттердің 7.2 %-ымен салыстырғанда, адалимуабты қабылдаған ересектер мен балалардағы негізгі бақыланатын зерттеулерде 12.9 % жағдайда енгізген орындағы реакциялар (эритема және/немесе қышыну, қанталау, ауыру, немесе ісіну) дамыды. Енгізген орындағы реакциялар адалимуабты тоқтатуды қажет етпеген.

Инфекциялар

Ересектер мен балалардағы негізгі бақыланатын зерттеулерде инфекциялар деңгейі адалимуабпен емдегенде бір пациент үшін жылына 1.5 және пациенттердің бақылау тобында бір пациент үшін жылына 1.46 құрады. Инфекциялар көпшілік жағдайларда назофарингит, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциялары және синусит түрінде келеді. Пациенттердің көпшілігі инфекция басылғаннан кейін адалимуабты қолдануды жалғастырған.

Ауыр инфекциялардың жиілігі адалимуабпен емдегенде бір пациент үшін жылына 0.04 құрады және пациенттердің бақылау тобында бір пациент үшін жылына 0.03 құрады.

Ересектер мен балаларда адалимуабтың бақыланатын ашық зерттеулерінде туберкулез (соның ішінде, миллиарлық және өкпеден тыс орналасқан) туралы хабарламаларды қоса, ауыр инфекциялар (сирек жағдайда өлімге соқтырған) мен инвазивтік оппортунистік инфекциялар (диссеминацияланған немесе өкпеден тыс гистоплазмоз, пневмоцистік пневмония, аспергиллез, листериоз, кандидоз сияқты) туралы хабарламалар болды. Туберкулез жағдайларының көпшілігі емдеу басталғаннан кейінгі алғашқы сегіз ай ішінде орын алған және жасырын аурудың қайталануын көрсетуі мүмкін.

Қатерлі жаңа түзілімдер және лимфопрлиферациялық аурулар

Адалимуабтың клиникалық зерттеулерінде жыл ішінде 655.5 пациентті қадағалау кезінде ювенильді ревматоидтық артриті (полиартикулярлық ювенильді идиопатиялық артрит және энтезитпен астасқан артрит) бар 249 пациентте қатерлі жаңа түзілімдер байқалмады. Бұдан өзге, балалар жасындағы, Крон ауруы бар 192 пациенттегі зерттеулерде жыл ішінде 498.1 пациентті қадағалау кезінде қатерлі жаңа түзілімдер байқалмаған. Адалимуабты зерттеулерде жыл ішінде 80.0 пациентті қадағалау кезінде балалар жасындағы, түйіндақты псориазы бар 77 пациентте қатерлі жаңа түзілімдер байқалмады. Адалимуабты зерттеулерде жыл ішінде 58.4 пациентті қадағалау

Адалира

кезінде балалар жасындағы, увеиті бар 60 пациентте қатерлі жаңа түзілімдер байқалмады.

Адалимумабтық базалық сынақтардың кемінде 12 аптаға созылған бақыланатын сатылары кезінде ревматоидтық артриті, шорбуынданатын спондилиті, ШС рентгенографиялық расталуынсыз аксиальді спондилоартриті, псориаздық артриті, псориазы, ірінді гидрадениті, Крон ауруы, ойық жаралы колиті және увеиті бар пациенттерде лимфома мен терінің меланомалық емес обырынан басқа қатерлі жаңа түзілімдер бақылау тобындағы 3444 пациент арасында 1000 пациент-жыл үшін 6.3-пен (4.3 – 11.8) салыстырғанда, адалимумабты қабылдаған 5291 пациент арасында 1000 пациент-жыл үшін 6.8 (4.4-10.5) жиілікпен (95% сенімді аралық) байқалды (емнің орташа ұзақтығы адалимумабты қолданғанда 4.0 айды және бақылау тобындағы пациенттерде 3.8 айды құрады).

Терінің меланомалық емес обырының жиілігі (95% сенімді аралығы) адалимумабты қабылдаған пациенттер арасында 1000 пациент-жыл үшін 8.8 (6.0 – 13.0) және бақылау тобындағы пациенттер арасында 1000 пациент-жыл үшін 3.2 (1.3 – 7.6) құрады. Тері обыры жағдайларының жалпы саны ішінен жалпақ жасушалы обыр адалимумабты қабылдаған пациенттер арасында 1000 пациент-жыл үшін 2.7 (1.5 – 5.4) жиілікпен (95% сенімді аралық) және бақылау тобындағы пациенттер арасында 1000 пациент-жыл үшін 0.6 (0.1 - 4.5) құрады.

Адалимумабты қолданған пациенттерде лимфомалардың туындау жиілігі (95% сенімді аралық) 1000 пациент-жыл үшін 0.7 (0.2 – 2.9) және бақылау тобындағы пациенттер арасында 1000 пациент-жыл үшін 0.7 (0.1 - 4.9) құрады.

Клиникалық сынақтардың бақыланатын фазаларында, сондай-ақ, жалғасып жатқан және аяқталған, 6 427 пациентті және 26 439 пациент-жылдан астам емдеуі қоса, орташа ұзақтығы 3.3 жылға жуық ашық зерттеулерде, лимфома мен терінің меланомалық емес обырынан өзге қатерлі жаңа түзілімдердің байқалған жиілігі 1000 пациент-жыл үшін шамамен 8.5 құрады. Терінің меланомалық емес обырының жиілігі 1000 пациент-жыл үшін шамамен 9.6, ал лимфомалардың байқалған жиілігі - 1000 пациент-жыл үшін шамамен 1,3 құрады.

Маркетингтен кейінгі деректерге сәйкес (2003 жылғы қаңтар - 2010 жылғы желтоқсан) көбінесе, ревматоидтық артриті бар пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің тіркелген жиілігі 1000 пациент-жыл үшін шамамен 2.7 құрады. Терінің меланалық емес обыры мен лимфомалардың көрсеткіштері 1000 пациент-жыл үшін шамамен 0.2 және 0.3 құрайды (4.4 бөлімін қараңыз). Адалимумабты қабылдаған пациенттерде гепатолиенальді Т-жасушалық лимфоманың маркетингтен кейінгі сирек жағдайлары туралы хабарланды (4.4 бөлімін қараңыз).

Аутоантиденелер

Ревматоидтық артритті зерттеудің I-IV сатыларында пациенттер қанының сарысуында аутоантиденелерге талдау жүргізілді. Адалимумабты қабылдаған 11.9 % пациентте, және плацебо қабылдаған 8.1 % пациентте, және бақылау тобындағы, бастапқыда антинуклеарлық титрлері теріс болған пациенттерде, оң титрлер 24 аптада пайда болды. Екі пациентте (ревматоидтық артриті, псориаздық артриті және шорбуынданатын артриті бар, адалимумабты қабылдаған 3989 пациенттің ішінен) жегі тәрізді синдром белгілері дамып, олар емдеуді тоқтатқаннан кейін жойылды. Бірде-бір пациентте люпус-нефрит немесе орталық жүйке жүйесінің зақымданулары дамымады. Адалимумабты ұзақ қолданудың аутоиммундық аурулар дамуына ықпалы белгісіз.

Бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы

Ревматоидтық артриті және псориаздық артриті бар пациенттерде адалимумабтың III фазадағы, бақылану мерзімі 4-тен 104 аптаға дейінгі бақыланатын зерттеулерінде АЛТ белсенділігі қалыптың жоғарғы шегінен (ҚЖШ) ≥ 3 жоғарылауы адалимумабты қабылдаған 3.7 % пациентте, және бақылау тобындағы 1.6 % пациентте байқалды.

Адалимумабтың III фазадағы бақыланатын зерттеулерінде полиартикулярлық ювенильді идиопатиялық артриті бар, 4 жастан 17 жасқа дейінгі пациенттерде және энтезитпен астасқан артриті бар, 6 жастан 17 жасқа дейінгі пациенттерде АЛТ қалыптың жоғарғы шегінен 3 немесе одан да көп есе жоғарылауы адалимумабты қабылдаған 6.1 % пациентте, және бақылау тобындағы 1.3 % пациентте байқалды. АЛТ белсенділігі жоғарылаған жағдайлардың көпшілігі метотрексатпен бір мезгілде қолданғанда тіркелген. Адалимумабтың III фазадағы зерттеуінде полиартикулярлық ювенильді идиопатиялық артриті бар, 2 жастан 4 жасқа дейінгі пациенттерде АЛТ белсенділігі жағдайлары тіркелмеді.

Крон ауруы және ойық жаралы колиті бар пациенттерде адалимумабтың III фазадағы, бақылану мерзімінің ұзақтығы 4 аптадан 52 аптаға дейінгі бақыланатын зерттеулерінде белсенділігінің АЛТ $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылауы екі топта да 0.9 % пациентте байқалды.

Крон ауруы бар балаларда адалимумабтың дене салмағы бойынша екі еселенген, кейіннен дене салмағына сәйкес дозалау режиміне келген (емдеу ұзақтығы 52 аптаға дейін) демеуші ем режимінің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау мақсатындағы, III фазадағы бақыланатын зерттеулерінде, 2.6 % (5/192) пациентте АЛТ $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылағаны байқалды, олардың 4-еуі зерттеу басталған сәтте иммуносупрессорлармен қатарлас ем қабылдаған.

Түйіндақты псориазы бар пациенттерде адалимумабтың III фазадағы, бақылану мерзімі 12 аптадан 24 аптаға дейінгі бақыланатын зерттеулерінде, АЛТ $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылауы екі топта да 1.8 % пациентте байқалды.

Адалира

Адалимумабтың ІІІ фазадағы зерттеуінде түйіндақты псориазы бар балаларда АЛТ $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылауы байқалмады.

Адалимумабтың бақылану мерзімі 12 аптадан 16 аптаға дейінгі (бастапқы дозасы 0 аптада 160 мг, содан соң 2 аптада 80 мг және 4 аптадан бастап әр апта сайын 40 мг) бақыланатын зерттеулерінде, ірінді гидрадениті бар пациенттерде, адалимумабты қабылдаған 0.3 % пациентте, және бақылау тобындағы 0.6 % пациентте АЛТ $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылауы байқалды.

Увеиті бар пациенттерде адалимумабтың бақыланатын зерттеулерінде (бастапқы дозасы 0 аптада 80 мг, содан соң 1 аптадан бастап, әр апта сайын 40 мг), ең көп ұзақтығы 80 аптаны, ем ұзақтығының медианасы адалимумабты қабылдаған пациенттер тобында және бақылау тобында сәйкесінше 166.5 және 105.0 күнді құрады, адалимумабты қабылдаған 2.4 % пациентте, және бақылау тобындағы 2.4 % пациентте АЛТ $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылағаны байқалды.

Балалар жасындағы, ойық жаралы колиті бар пациенттерде адалимумабтың ІІІ фазадағы, 93 пациент кірістірілген бақыланатын зерттеуінде АЛТ деңгейінің $\geq 3 \times$ ҚЖШ жоғарылауы 1.1% (1/93) пациентте байқалды.

Клиникалық зерттеулердегі барлық көрсетілімдер кезінде пациенттерде АЛТ белсенділігінің жоғарылауы симптомдармен қатар жүрмеді және көпшілік жағдайларда өтпелі сипатта болды және емдеудің тоқтатылуынсыз басылды. Маркетингтен кейінгі кезеңде адалимумабты қабылдаған пациенттерде бауыр жеткіліксіздігі, сондай-ақ, бауыр жеткіліксіздігіне ізашар болуы мүмкін, аутоиммундық түрін қоса, гепатит сияқты бауырдың ауырлығы аздау аурулары туралы хабарланған.

Азатиопринмен/6-меркаптоуринмен бір мезгілде қолдану

Крон ауруы бар ересек пациенттердегі клиникалық зерттеулерде адалимумабпен монотерапиямен салыстырғанда, адалимумабты азатиопринмен/6-меркаптоуринмен біріктіріп қолданғанда ауыр инфекциялармен астасқан қатерлі жаңа түзілім мен жағымсыз құбылыстардың хабарлану жиілігінің артқаны байқалды.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (эсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

0.8 мл препараттың құрамында:

белсенді зат – 40.0 мг адалимумаб

қосымша заттар: динатрий гидрофосфаты дигидраты, натрий дигидрофосфаты дигидраты, полисорбат 80, маннитол, лимон қышқылы моногидраты, натрий цитраты, натрий хлориді, натрий гидроксиді, инъекцияға арналған су.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Ашық-қоңыр түсті, бозаңданатын ерітінді.

Шығарылу түрі және қаптамасы

Үш компонентті шприцтерге 0.8 мл препараттан құйылған. Әр шприцтің цилиндрі I гидролитикалық класты түссіз бейтарап шыныдан дайындалған. Шприцтің бір жағына тот баспайтын болаттан жасалған, инъекцияға арналған ине бекемделген, ол қатты қалпақшамен қорғалған. Шприцтің екінші жағы поршеньмен тығындалған, оның штогы полипропиленнен дайындалған; поршенінің ұшында бутилкаучуктен жасалған, фторполимермен ламинацияланған тығыздағышы болады. Әр шприцке өздігінен жабысатын заттаңба жабыстырылады.

ПВХ үлбірден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 1 шприцтен салынған. Пішінді ұяшықты 2 қаптама қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапшаға салынады. Қорапша қосымша 2 дана спиртті сүрткімен жиынтықталған.

Қақпағының қапсырылатын жеріне және қорапшаның түбіне алдыңғы және артқы қырларына бірінші ашылуын бақылауға арналған, өздігінен жабысатын таңбаланбаған заттаңбалар жабыстырылады.

Сақтау мерзімі

2 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 2°C-ден 8 °C-ге дейінгі температурада сақтау керек. Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Қажет болған жағдайда (мысалы, саяхаттау кезінде) Адалира препаратын бөлме температурасында (25°C-ге дейінгі), жарықтан қорғалған жерде 14 күннен асырмай сақтауға жол беріледі. Тоңазытқыштан шығарылған сәттен бастап шприц 14 күн ішінде пайдаланылуы тиіс, егер шприц тоңазытқыштан шыға-

Адалира

рылғаннан кейін аталған мерзім ішінде пайдаланылмаса, ол жойылуы тиіс. Қолайлы болуы үшін, шприцтің тоңазытқыштан шығарылған күні мен препаратты пайдалану керек мерзімді жазып қою ұсынылады.

Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәліметтер

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, 16 құрылыс

Тел. (7212) 90-80-51, факс (7212) 90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, 16 құрылыс

Тел. (7212) 90-80-51, факс (7212) 90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС

Қазақстан Республикасы

100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, 16 құрылыс

Телефон: (7212) 90-80-51, (7212) 90-80-43, факс: (7212) 90-65-49

e-mail: kphk@kphk.kz, medinfo@kphk.kz

УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского
и фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «06» октября 2021 г.
№ N043502

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ)

▼ *Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.*

Торговое наименование

Адалира

Международное непатентованное название

Адалimumаб

Лекарственная форма, дозировка

Раствор для подкожного введения, 40 мг/0.8 мл

Фармакотерапевтическая группа

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа. Адалimumаб

Код АТХ L04AB04

Показания к применению

Ревматоидный артрит

Препарат Адалира в сочетании с метотрексатом показан для:

- лечения средней и высокой степени активности ревматоидного артрита у взрослых пациентов в отсутствие надлежащего ответа на противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни, включая метотрексат.
- лечения тяжелой формы активного и прогрессивного ревматоидного артрита у взрослых, не получавших предварительного лечения метотрексатом.

Адалира

Препарат Адалира можно назначать в качестве монотерапии в случае непереносимости метотрексата или когда продолжение лечения метотрексатом нецелесообразно. Показано, что адалимумаб снижает скорость прогрессирования повреждения суставов, что было подтверждено рентгенографией, и улучшение функционального статуса при применении в комбинации с метотрексатом.

Ювенильный ревматоидный артрит

Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит

Препарат Адалира в комбинации с метотрексатом показан для лечения активного полиартикулярного ювенильного идиопатического артрита у пациентов в возрасте от 2 лет, у которых был неадекватный ответ на один или несколько препаратов, модифицирующих течение болезни. Препарат Адалира можно назначать в качестве монотерапии в случае непереносимости метотрексата или когда продолжение лечения метотрексатом нецелесообразно. Применение адалимумаба у детей младше 2 лет не изучено.

Энтезит-ассоциированный артрит

Препарат Адалира показан для лечения активного энтезит-ассоциированного артрита у пациентов в возрасте от 6 лет и старше, которые не дали надлежащий ответ на традиционную терапию или продемонстрировали ее непереносимость.

Аксиальный спондилоартрит

Анкилозирующий спондилит (АС)

Препарат Адалира показан для лечения взрослых с тяжелым активным анкилозирующим спондилитом, которые не дали надлежащий ответ на традиционную терапию.

Аксиальный спондилоартрит без рентгенографического подтверждения АС

Препарат Адалира показан для лечения взрослых с тяжелым аксиальным спондилоартритом без рентгенографического подтверждения АС, но при наличии объективных признаков воспаления по повышенному уровню СРБ и (или) данным МРТ, при отсутствии адекватного ответа на лечение нестероидными противовоспалительными препаратами или их непереносимости.

Псориатический артрит

Препарат Адалира показан для лечения активного и прогрессирующего псориатического артрита у взрослых, когда реакция на противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни была недостаточной. Показано, что адалимумаб снижает скорость прогрессирования повреждений периферических суставов, измеряемую рентгенографически, у пациентов с симметричной полиартикулярной формой заболевания, и улучшает функциональное состояние.

Бляшечный псориаз у взрослых

Препарат Адалира показан для лечения, умеренного и тяжелого хронического

бляшечного псориаза, псориаза ногтей у взрослых пациентов, которым показана системная терапия.

Бляшечный псориаз у детей

Препарат Адалира показан для лечения тяжелого хронического бляшечного псориаза у детей и подростков в возрасте от 4 лет при неадекватном ответе на местную терапию или фототерапию, а также у пациентов, которым местная терапия и фототерапия противопоказаны.

Гнойный гидраденит

Препарат Адалира показан для лечения активного гнойного гидраденита (аспе inversa) средней или тяжелой степени тяжести у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет с неудовлетворительным ответом на традиционную системную терапию гнойного гидраденита.

Болезнь Крона у взрослых

Препарат Адалира показан для лечения болезни Крона средней и высокой степени активности у взрослых пациентов при неадекватном ответе на лечение кортикостероидами и/или иммунодепрессивными препаратами, или при непереносимости традиционной терапии или ее противопоказании.

Болезнь Крона у детей

Препарат Адалира показан для лечения болезни Крона средней и высокой степени активности у детей от 6 лет и старше при неадекватном ответе на традиционную терапию, включая полное энтеральное питание и кортикостероиды и/или иммуномодуляторы, а также при непереносимости традиционной терапии или ее противопоказании.

Язвенный колит у взрослых

Препарат Адалира показан для лечения язвенного колита средней и высокой степени активности у взрослых пациентов, у которых традиционная терапия, включая терапию кортикостероидами и/или 6-меркаптопурином или азатиоприном, не дала клинического ответа, или дала явления непереносимости, или была противопоказана.

Язвенный колит у детей

Препарат Адалира показан для лечения язвенного колита средней и высокой степени активности у детей от 6 лет, у которых традиционная терапия, включая терапию кортикостероидами и/или 6-меркаптопурином или азатиоприном, не дала клинического ответа, или дала явления непереносимости, или была противопоказана.

Увеит у взрослых

Препарат Адалира показан для лечения неинфекционного увеита (промежуточный, задний и панувеит) у взрослых при неадекватном ответе на терапию кортикостероидами, в ситуациях, когда необходимо ограничение дозы или отмена кортикостероидов, а также когда терапия кортикостероидами противопоказана.

Адалира

Увеит у детей

Препарат Адалира показан для лечения хронического неинфекционного переднего увеита у детей от 2 лет, у которых был неадекватный ответ или непереносимость традиционной терапии, или для которых традиционная терапия не подходит.

Болезнь Бехчета

Препарат Адалира показан для лечения болезни Бехчета (интестинальная форма) у пациентов при отсутствии адекватного ответа на стандартную терапию.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к адалимумабу или любому вспомогательному веществу, входящему в состав препарата.
- Активный туберкулез или другие тяжелые инфекции, такие как сепсис и оппортунистические инфекции.
- Сердечная недостаточность от средней или тяжелой степени (III/IV функциональный класс по классификации NYHA).

Необходимые меры предосторожности при применении

Препарат Адалира необходимо применять с осторожностью в следующих случаях:

- рецидивирующие инфекции в анамнезе;
- носительство вируса гепатита В;
- злокачественные новообразования, в том числе в анамнезе;
- сердечная недостаточность легкой степени (I/II функциональный класс по классификации NYHA);
- демиелинизирующие заболевания нервной системы, в том числе в анамнезе;
- пациенты старше 65 лет.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Если пациент принимает, недавно принимал или планирует принимать какие-либо другие лекарства, то об этом необходимо сообщить врачу.

Препарат Адалира можно принимать вместе с метотрексатом или некоторыми противоревматическими препаратами, модифицирующими течение болезни (сульфасалазин, гидроксихлорохин, лефлуномид и препараты золота для инъекций), кортикостероидами или анальгетиками, включая нестероидные противовоспалительные препараты).

Не рекомендуется одновременное применение препарата Адалира с анакинрой и абатацептом.

Специальные предупреждения

Инфекции

Пациенты, принимающие антагонисты ФНО, более подвержены серьезным инфекциям. Нарушение функции легких может повысить риск развития инфекций. За пациентами следует тщательно наблюдать до, во время и после лечения препаратом Адалира, учитывая риск развития инфекций (включая туберкулез). Поскольку выведение адалимумаба может занять до четырех месяцев, мониторинг за пациентом следует продолжать в течение всего этого периода.

Применение препарата Адалира не следует начинать у пациентов с активными инфекционными заболеваниями, включающими хронические или очаговые инфекции, до купирования инфекции. У пациентов, у которых был контакт с больным туберкулезом или посещавших места с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом или эндемических по микозу зон (гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз), риск и польза лечения препаратом Адалира должен быть оценены до начала терапии.

Пациенты, у которых развилось новое инфекционное заболевание во время лечения препаратом Адалира, должны находиться под тщательным наблюдением и пройти полный объем диагностических обследований. Лечение препаратом Адалира следует прекратить при развитии у пациента тяжелой инфекции или сепсиса, и следует начать соответствующую противомикробную или противогрибковую терапию до тех пор, пока инфекция не будет под контролем.

Препарат Адалира следует назначать с осторожностью пациентам с рецидивирующими инфекциями в анамнезе и при наличии условий, предрасполагающих к развитию инфекций, включая сопутствующее лечение иммуносупрессивными препаратами.

Серьезные инфекции

Серьезные инфекции, включая сепсис: бактериальные, микобактериальные, инвазивные грибковые, вирусные, паразитарные или другие оппортунистические инфекции, например, листериоз, легионеллез и пневмоцистная инфекция, наблюдались у пациентов, применявших адалимумаб. Наблюдались и другие серьезные инфекции: пневмония, пиелонефрит, септический артрит и септицемия. Были сообщения о госпитализации пациентов с развившимися инфекциями (в том числе с фатальным исходом).

Туберкулез

Сообщалось о случаях реактивации и о развитии новой инфекции туберкулеза у пациентов, получавших адалимумаб. Сообщения включали случаи туберкулеза легочной и внелегочной (то есть диссеминированной) формы.

Перед началом терапии препаратом Адалира все пациенты должны быть тщательно обследованы на активный и неактивный («латентный») туберкулез. Обследование должно включать подробную оценку анамнеза пациента с тубер-

Адалира

кулезом или сведения о возможных контактах с людьми, больными активным туберкулезом, и о ранее проводимой или сопутствующей иммуносупрессивной терапии, а также необходимые скрининговые обследования (рентгенография органов грудной клетки и туберкулиновая кожная проба).

Рекомендуется записывать в медицинскую карту пациента результаты проведенного обследования. Следует учитывать риск получения ложноотрицательных результатов туберкулиновой кожной пробы, особенно у тяжелобольных пациентов или пациентов с ослабленным иммунитетом.

Если диагностирован активный туберкулез, терапию препаратом Адалира начинать нельзя (см. Противопоказания).

При подозрении на латентный туберкулез необходимо проконсультироваться с фтизиатром и оценить безопасность противотуберкулезного лечения.

В случае латентного туберкулеза перед началом терапии препаратом Адалира следует провести специфическое профилактическое лечение. Следует взвесить необходимость применения противотуберкулезного лечения перед началом терапии препаратом Адалира у пациентов, имеющих факторы риска развития туберкулезной инфекции, но у которых получен негативный результат теста на латентный туберкулез и у пациентов, у которых был в анамнезе латентный или активный туберкулез и для которых не может быть подтверждено соответствующее лечение.

Несмотря на профилактическое лечение туберкулеза, возникали случаи реактивации у пациентов, которые получали лечение адалимумабом. У некоторых пациентов после успешного лечения активного туберкулеза развивался туберкулез во время лечения адалимумабом.

Все пациенты должны быть предупреждены о необходимости консультации врача при появлении признаков/симптомов, напоминающих туберкулез (например, постоянный кашель, уменьшение массы тела, субфебрильная температура, апатия) во время или после лечения препаратом Адалира.

Другие оппортунистические инфекции

У пациентов, получавших адалимумаб, наблюдались оппортунистические инфекции, включая грибковые инфекции. Эти инфекции не всегда своевременно диагностировались у пациентов, принимающих антагонисты ФНО, что приводило к задержкам в назначении соответствующего лечения и летальному исходу. У пациентов с такими симптомами как лихорадка, недомогание, потеря веса, повышение потливости, кашель, одышка и/или инфильтраты в легких или другие признаки серьезного системного заболевания с шоком или без него, следует предположить развитие инвазивной грибковой инфекции и прекратить терапию препаратом Адалира до тех пор, пока симптомы инфекции не будут устранены. Таких пациентов следует незамедлительно обследовать, и назначить эмпирическую противогрибковую терапию после предварительной консультации с врачом, имеющим опыт лечения грибковых инфекций.

Реактивация гепатита В

Применение блокаторов ФНО связано с риском реактивации вируса гепатита В (ВГВ) у пациентов, которые являются хроническими носителями этого вируса. В некоторых случаях реактивация ВГВ, возникающая в связи с приемом блокаторов ФНО, приводила к летальному исходу. Перед началом лечения препаратом Адалира пациенты должны пройти диагностику инфекции ВГВ. Носителям ВГВ назначать препарат Адалира следует с осторожностью.

Носители ВГВ, нуждающиеся в терапии препаратом Адалира, должны быть тщательно обследованы для выявления признаков активной ВГВ инфекции во время терапии и через несколько месяцев после окончания терапии.

Отсутствуют достоверные данные о безопасности или эффективности лечения носителей ВГВ противовирусными препаратами совместно с блокаторами ФНО для предотвращения реактивации ВГВ. У пациентов, у которых развивается реактивация ВГВ, применение препарата Адалира следует приостановить и начать эффективную противовирусную терапию с соответствующим поддерживающим лечением.

Неврологические осложнения

Применение антагонистов ФНО, включая адалимумаб, связано с редкими случаями возникновения или ухудшения клинических проявлений и/или рентгенологических признаков демиелинизирующих заболеваний ЦНС, включая рассеянный склероз и неврит зрительного нерва, а также периферические демиелинизирующие заболевания, включая синдром Гийена-Барре. Следует с осторожностью назначать препарат Адалира пациентам с демиелинизирующими заболеваниями центральной и периферической нервной системы текущими или в анамнезе. В случае развития описанных выше явлений следует рассмотреть возможность отмены препарата Адалира.

Существует известная связь между промежуточным увеитом и демиелинизирующими нарушениями ЦНС. Следует проводить неврологическое обследование пациентов с неинфекционным промежуточным увеитом до начала терапии препаратом Адалира и регулярно во время лечения для оценки существующих или развивающихся демиелинизирующих нарушений ЦНС.

Аллергические реакции

Серьезные аллергические реакции, связанные с адалимумабом, во время клинических испытаний наблюдались редко. Несерьезные аллергические реакции, связанные с адалимумабом, во время клинических испытаний не наблюдались. Имеются данные о серьезных аллергических реакциях, включая анафилаксию, после введения адалимумаба. При возникновении анафилактической реакции или другой серьезной аллергической реакции следует немедленно прекратить применение препарата Адалира и начать соответствующую терапию.

Адалира

Иммуносупрессия

В исследовании с участием 64 пациентов с ревматоидным артритом, принимавших адалимумаб, не было обнаружено доказательств снижения гиперчувствительности замедленного типа, снижения уровня иммуноглобулинов или изменения количества эффекторных Т-, В-, НК-клеток, моноцитов/макрофагов и нейтрофилов.

Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные заболевания

При изучении антагонистов ФНО было зарегистрировано больше случаев злокачественных новообразований, включая лимфому, среди пациентов, получавших антагонисты ФНО, чем среди пациентов контрольной группы. Однако это было редкостью. В постмаркетинговом периоде регистрировались случаи лейкемии у пациентов, получавших антагонисты ФНО. Более того, риск возникновения лимфомы и лейкоза повышается у пациентов с давним высокоактивным ревматоидным артритом, что усложняет оценку риска. Однако нельзя исключать вероятный риск развития лимфом, лейкозий или других злокачественных новообразований у пациентов, которые лечатся антагонистами ФНО.

Сообщалось о случаях развития злокачественных новообразований, в том числе с летальным исходом, среди детей, подростков и молодых людей (до 22 лет), получавших ФНО (начало терапии в возрасте ≤ 18 лет), включая адалимумаб. Приблизительно половина из этих случаев – лимфомы. Другие случаи были представлены различными видами злокачественных новообразований, среди них сообщалось о редких случаях злокачественных новообразований, которые, как правило, связаны с иммуносупрессией. Нельзя исключать вероятный риск развития злокачественных новообразований у детей и подростков, принимающих антагонисты ФНО.

В постмаркетинговом периоде очень редко у пациентов, применявших адалимумаб, сообщалось о случаях развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы. Это редкий тип Т-клеточной лимфомы, характеризующийся очень агрессивным течением и обычно являющийся фатальным. Некоторые случаи гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы, вызванные адалимумабом, наблюдались у молодых людей на фоне сопутствующего лечения азатиоприном или 6-меркаптопурином для лечения воспалительных заболеваний кишечника. Потенциальный риск одновременного применения азатиоприна или 6-меркаптопурина с препаратом Адалира должен быть тщательно оценен. Нельзя исключать вероятный риск развития гепатолиенальной Т-клеточной лимфомы у пациентов, принимающих препарат Адалира.

Не проводилось исследований, включающих пациентов со злокачественными новообразованиями в анамнезе или у которых продолжалась терапия адалимумабом после образования злокачественной опухоли. Таким образом следует проявлять дополнительную осторожность при применении препарата Адалира у этих пациентов.

У всех пациентов, особенно при интенсивной иммуносупрессивной терапии в анамнезе, или у пациентов с псориазом, которым проводилась PUVA-терапия, следует исключить наличие немеланомного рака кожи до и во время применения препарата Адалира. Имеются данные о случаях возникновения меланомы и карциномы клеток Меркеля у пациентов, получавших антагонисты ФНО, включая адалимумаб.

При изучении применения другого антагониста ФНО инфликсимаба у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) возникновение злокачественных новообразований (в основном легких, головы или шеи) наблюдалось чаще среди пациентов, получавших инфликсимаб, чем в контрольной группе. По данным анамнеза все пациенты заядлые курильщики. Следовательно, следует соблюдать осторожность при применении любого антагониста ФНО у пациентов с ХОБЛ, а также у пациентов с повышенным риском злокачественных новообразований из-за тяжелого курения.

На настоящий момент неизвестно, влияет ли применение адалимумаба на риск развития дисплазии или рака кишечника. Все пациенты с язвенным колитом, которые входят в группу с повышенным риском развития дисплазии или рака кишечника (например, пациенты с продолжительным язвенным колитом или первичным склерозирующим холангитом), или те, которые имели в анамнезе дисплазию или рак кишечника, должны проходить регулярные обследования относительно наличия дисплазии перед началом терапии и на протяжении всей болезни. Обследование должно включать колоноскопию и биопсию.

Гематологические осложнения

Сообщалось о редких случаях развития панцитопении, включая апластическую анемию, при применении блокаторов ФНО. Изредка сообщалось о побочных эффектах со стороны системы крови, включающих значительную цитопению (в том числе тромбоцитопению, лейкопению) при лечении адалимумабом. Всем пациентам следует рекомендовать немедленно обратиться к врачу, если у них развиваются признаки и симптомы, указывающие на нарушения со стороны системы крови (например, персистирующая лихорадка, гематомы, кровотечение, бледность) при лечении препаратом Адалира. Следует прекратить терапию препаратом Адалира у пациентов с подтвержденными значительными гематологическими нарушениями.

Вакцинация

Нет данных относительно вторичной передачи инфекции живыми вакцинами у пациентов, получавших адалимумаб.

Пациентам детского возраста рекомендуется по возможности пройти полную вакцинацию в соответствии с текущим графиком иммунизации до начала терапии препаратом Адалира.

Пациенты, принимающие препарат Адалира, могут быть вакцинированы необходимыми вакцинами, за исключением живых вакцин.

Адалира

Введение живых вакцин (например, вакцины БЦЖ) младенцам, подвергшимся воздействию адалимумаба в утробе матери, не рекомендуется в течение 5 месяцев после последней инъекции адалимумаба матери во время беременности.

Хроническая сердечная недостаточность

В исследованиях с другими антагонистами ФНО наблюдалось ухудшение течения хронической сердечной недостаточности и повышение смертности из-за хронической сердечной недостаточности. Сообщалось также о случаях прогрессирования хронической сердечной недостаточности у пациентов на фоне терапии адалимумабом. Препарат Адалира следует применять осторожно пациентам с сердечной недостаточностью легкой степени (I/II функциональный класс по классификации NYHA). Лечение препаратом Адалира следует прекратить в случае появления новых или ухудшения имеющихся симптомов хронической сердечной недостаточности.

Аутоиммунные процессы

Лечение адалимумабом может приводить к формированию аутоантител. Влияние длительного применения адалимумаба на развитие аутоиммунных заболеваний не изучено.

Если у пациента развиваются симптомы, предполагающие волчаночноподобный синдром в результате лечения препаратом Адалира, следует прекратить использование препарата.

Одновременное применение с биологическими противоревматическими препаратами, модифицирующими течение болезни, или антагонистами ФНО

Серьезные инфекции наблюдались в клинических исследованиях при одновременном применении анакинры и другого антагониста ФНО, этанерцепта, без увеличения клинического эффекта по сравнению с монотерапией этанерцептом. Исходя из природы нежелательных реакций, наблюдаемых при комбинации этанерцепта и анакинры, можно предположить возникновение аналогичных токсических эффектов при одновременном применении анакинры с другими ингибиторами ФНО. Поэтому комбинация препарата Адалира и анакинры не рекомендуется.

Одновременное применение препарата Адалира с другими биологическими противоревматическими препаратами, модифицирующими течение болезни, (например, анакинрой и абатацептом) или другими антагонистами ФНО не рекомендуется из-за возможного повышенного риска возникновения инфекций, включая серьезные инфекции и другие возможные фармакологические взаимодействия.

Операции

Имеются ограниченные данные в отношении безопасности хирургических процедур у пациентов, получавших адалимумаб. При планировании хирургической процедуры следует учитывать длительный период полувыведения адалимумаба. Пациенты, которым требуется хирургическое вмешательство во время терапии препаратом Адалира, должны находиться под тщательным на-

блюдением на признаки инфекций. Имеется ограниченный опыт в отношении безопасности артропластики во время применения адалимумаба.

Непроходимость тонкого кишечника

Отсутствие клинического ответа на лечение болезни Крона может указывать на наличие фиксированной фиброзной стриктуры, для лечения которой может потребоваться хирургическое вмешательство. Имеющиеся данные позволяют предположить, что адалимумаб не ухудшает состояние, или не вызывает образование стриктуры.

Пациенты пожилого возраста

Частота серьезных инфекций среди пациентов старше 65 лет, получавших адалимумаб (3,7%), была выше, чем среди лиц моложе 65 лет (1,5%). Некоторые из них закончились летальным исходом. Особое внимание следует уделять риску заражения при лечении пожилых людей. Препарат Адалира следует назначать с осторожностью у пожилых в связи с высокой вероятностью возникновения инфекционных заболеваний.

Применение в педиатрии

Смотреть «Вакцинация» выше.

Во время беременности или лактации

Женщинам детородного возраста необходимо использовать адекватные методы контрацепции для предотвращения беременности и продолжать их прием в течение по крайней мере 5 месяцев после введения препарата Адалира.

В рамках проспективного когортного исследования с участием беременных женщин с ревматоидным артритом или болезнью Крона, получавших адалимумаб по крайней мере в течение первого триместра беременности, в сравнении с беременными пациентками с теми же заболеваниями, не проходившими терапию адалимумабом, не выявлено повышенного риска развития неблагоприятных исходов беременности (врожденных пороков развития, самопроизвольных абортов, преждевременных родов, тяжелых оппортунистических инфекций и низкой массой тела новорожденных). Случаев мертворождения или злокачественных новообразований не зарегистрировано.

В исследованиях на животных не выявлено эмбрио- и фетотоксического действия адалимумаба.

Применение препарата Адалира во время беременности возможно, если польза для матери превышает риск для плода.

В результате проникновения через плацентарный барьер в сыворотку крови плода и ингибирования ФНО-альфа, адалимумаб может повлиять на иммунный ответ у новорожденных и повысить риск развития инфекции. Младенцам, подвергшимся воздействию адалимумаба внутриутробно, не рекомендуется введение живых вакцин в течение 5 месяцев после последней инъекции адалимумаба у матери во время беременности.

Ограниченные опубликованные данные указывают на то, что адалимумаб

Адалира

экскретируется в грудное молоко в очень низких концентрациях (с присутствием адалимумаба в материнском молоке в концентрациях от 0.1 до 1 % от уровня материнской сыворотки). Учитывая, что принятые перорально белки иммуноглобулина G подвергаются протеолизу в кишечнике и имеют плохую биодоступность, системные эффекты, связанные с адалимумабом, у грудного ребенка маловероятны. Применять препарат Адалира следует только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для ребенка.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Препарат Адалира может оказывать незначительное влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами. Применение препарата Адалира может вызывать головокружение или нарушение остроты зрения.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Ревматоидный артрит

Рекомендованная доза препарата Адалира для взрослых пациентов с ревматоидным артритом составляет 40 мг один раз в две недели, подкожно. Во время лечения препаратом Адалира следует продолжать прием метотрексата. Можно продолжать применять глюкокортикоиды, салицилаты, нестероидные противовоспалительные препараты. В отношении применения препарата Адалира с противоревматическими препаратами, модифицирующими заболевание (кроме метотрексата) смотреть информацию в разделе «Специальные предупреждения». При монотерапии препаратом Адалира у некоторых пациентов, у которых наблюдается снижение ответа на препарат Адалира в рекомендованной дозе, может быть оправданным увеличение частоты введения препарата до 40 мг один раз в неделю или до 80 мг один раз в две недели.

Может возникнуть необходимость в прерывании приема препарата Адалира, например, перед операцией или в случае серьезной инфекции. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что введение адалимумаба в течение 70 дней или более после прекращения приема приводило к той же величине клинического ответа, и имело аналогичный профиль безопасности, что и до прекращения приема.

Анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит без рентгенологических признаков АС и псориатический артрит

Рекомендованная доза препарата Адалира для взрослых пациентов составляет 40 мг один раз в 2 недели, подкожно.

Бляшечный псориаз у взрослых

Рекомендованная начальная доза для взрослых пациентов составляет 80 мг,

через одну неделю применяют 40 мг, подкожно. Поддерживающая терапия – 40 мг один раз в две недели.

Если через 16 недель терапии у пациента не наблюдается клинический ответ на терапию, то может быть увеличена частота применения препарата до 40 мг один раз в неделю или до 80 мг один раз в две недели. В течение данного периода следует проводить оценку пользы применения и риска возникновения нежелательных реакций. Если адекватный ответ достигается при приеме препарата в дозе 40 мг один раз в неделю или в дозе до 80 мг один раз в две недели, то впоследствии дозу можно снизить до 40 мг каждые две недели.

Гнойный гидраденит у взрослых

Рекомендованный режим дозирования препарата Адалира у взрослых пациентов с гнойным гидраденитом составляет начальную дозу 160 мг в первый день (введение четырех инъекций по 40 мг в течение одних суток или двух инъекций по 40 мг в сутки в течение двух дней подряд) и затем на 15 день (через две недели) — 80 мг (введение двух инъекций по 40 мг в течение одних суток). Через две недели (день 29) продолжают введение дозы 40 мг один раз в неделю или 80 мг один раз в две недели. При необходимости, может быть продолжен прием антибиотиков во время лечения препаратом Адалира.

Пациенту необходимо рекомендовать ежедневно обрабатывать поражения гнойного гидраденита с помощью местных антисептических средств во время лечения препаратом Адалира.

При необходимости временного прекращения лечения, прием препарата Адалира 40 мг один раз в неделю или 80 мг один раз в две недели может быть возобновлен.

Болезнь Крона у взрослых

Для индукции ремиссии у взрослых пациентов с болезнью Крона средней и высокой степени активности рекомендованная начальная доза составляет 80 мг (день 1), с последующим уменьшением дозы до 40 мг через две недели (день 15), подкожно. Если необходимо получить более быстрый клинический ответ первоначально применяют 160 мг в день 1 (вводится как четыре инъекции по 40 мг за один день или как две инъекции по 40 мг в течение двух дней подряд), после чего через две недели (день 15) применяют дозу 80 мг (вводится как две инъекции по 40 мг в один день), подкожно, учитывая, что риск нежелательных реакций выше во время индукции.

После индукционного лечения поддерживающая доза составляет 40 мг один раз в две недели, подкожно. Если пациент прекратил прием препарата Адалира, и признаки и симптомы заболевания возвращаются, то можно повторно назначить препарат.

В течение поддерживающей терапии доза кортикостероидов может быть уменьшена, исходя из клинической практики.

При уменьшении клинического ответа некоторые пациенты могут нуждаться в увеличении частоты введения препарата Адалира до 40 мг один раз в неделю или до 80 мг один раз в две недели.

Адалира

Язвенный колит у взрослых

Рекомендованная начальная (индукционная) доза для взрослых пациентов с язвенным колитом средней и тяжелой степени активности составляет 160 мг на неделю 0 (доза может быть введена в виде 4 инъекций в один день или по 2 инъекции в день в течение двух дней подряд) и 80 мг через две недели (неделя 2). После индукционной дозы рекомендуемая поддерживающая доза составляет 40 мг один раз в две недели, подкожно.

Во время поддерживающей терапии доза кортикостероидов может быть уменьшена, исходя из клинической практики.

При уменьшении клинического ответа некоторые пациенты могут нуждаться в увеличении частоты введения препарата Адалира до 40 мг один раз в неделю или до 80 мг один раз в две недели.

Увеит у взрослых

Рекомендуемый режим дозирования препарата Адалира у взрослых пациентов с увеитом включает начальную дозу 80 мг, затем по 40 мг один раз в две недели, начиная со следующей недели после применения начальной дозы. Опыт начала лечения только адалимумабом ограничен. Лечение препаратом Адалира может быть начато в комбинации с кортикостероидами и/или с другими небиологическими иммуномодулирующими средствами. Доза кортикостероидов может быть уменьшена, исходя из клинической практики, начиная с двух недель после начала лечения препаратом Адалира.

Болезнь Бехчета

Начальная доза препарата Адалира у взрослых составляет 160 мг. Далее через 2 недели следует снизить до 80 мг. Через 4 недели после начала терапии следует перейти на поддерживающую терапию 40 мг 1 раз в 2 недели.

В педиатрии

Ювенильный ревматоидный артрит

Полиартикулярный юношеский идиопатический артрит

Рекомендуемая доза препарата Адалира для детей от 2 лет и старше определяется исходя из массы тела пациента (таблица 1). Адалира вводится подкожно, каждые две недели.

Таблица 1. Определение дозы препарата Адалира для пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом

Масса тела	Рекомендованная доза
От 10 кг до <30 кг	20 мг один раз в две недели
≥ 30 кг	40 мг один раз в две недели

Применение адалимумаба у детей в возрасте до 2 лет по данному показанию не изучалось.

Энтезит-ассоциированный артрит

Рекомендуемая доза препарата Адалира для пациентов от 6 лет и старше с энтезит-ассоциированным артритом определяется исходя из массы тела пациента (таблица 2). Адалира вводится подкожно, каждые две недели.

Таблица 2. Определение дозы препарата Адалира для пациентов с энтезит-ассоциированным артритом

Масса тела	Рекомендованная доза
от 15 до < 30 кг	20 мг один раз в две недели
≥ 30 кг	40 мг один раз в две недели

Применение адалимумаба у детей в возрасте до 6 лет с энтезит-ассоциированным артритом не изучалось.

Бляшечный псориаз у детей

Рекомендуемая доза препарата Адалира для детей и подростков с бляшечным псориазом в возрасте от 4 до 17 лет определяется исходя из массы тела пациента (таблица 3). Препарат Адалира вводят подкожно.

Таблица 3. Определение дозы препарата Адалира для пациентов детского возраста с бляшечным псориазом

Масса тела	Рекомендованная доза
от 15 до <30 кг	Начальная доза 20 мг, затем 20 мг один раз в две недели, начиная через неделю после начальной дозы
≥ 30 кг	Начальная доза 40 мг, затем 40 мг один раз в две недели, начиная через неделю после начальной дозы

Решение о прекращении терапии может быть принято в случае, если не отмечается терапевтический эффект в течение 16 недель.

Если пациенту назначена повторная терапия препаратом Адалира, необходимо соблюдать приведенные выше указания по подбору дозы и продолжительности лечения.

Применение адалимумаба у детей в возрасте до 4 лет по данному показанию не изучалось.

Гнойный гидраденит у подростков (в возрасте от 12 лет, масса тела — не менее 30 кг)

Применение адалимумаба не изучалось у подростков с гнойным гидраденитом. Способ применения адалимумаба для этих пациентов был определен на основе фармакокинетического моделирования и симуляции.

Рекомендуемая доза препарата Адалира составляет 80 мг на нулевой неделе, а затем по 40 мг один раз в две недели, начиная с первой недели, путем подкожной инъекции.

Адалира

У пациентов подросткового возраста с неадекватным ответом при применении дозы 40 мг один раз в две недели рекомендуется увеличение дозы препарата Адалира до 40 мг один раз в неделю или 80 мг один раз в две недели.

При необходимости прием антибиотиков может быть продолжен во время лечения препаратом Адалира. Пациенту необходимо рекомендовать ежедневно обрабатывать поражения гнойного гидраденита с помощью местных анти-септических средств во время лечения препаратом Адалира.

В случае прерывания терапии препаратом Адалира возможно возобновить лечение по указанной выше схеме.

Это показание к применению препарата Адалира не предполагает применение у детей младше 12 лет.

Болезнь Крона у детей

Рекомендуемая доза препарата Адалира для пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с болезнью Крона определяется исходя из массы тела пациента (таблица 4). Препарат Адалира вводят подкожно.

Таблица 4. Определение дозы препарата Адалира для пациентов детского возраста с болезнью Крона

Масса тела	Рекомендованная доза	Поддерживающая доза с недели 4
<40кг	40 мг на 0 неделе и 20 мг на неделе 2 Если необходимо получить более быстрый клинический ответ, то можно использовать следующую дозу, но при этом стоит учитывать, что риск нежелательных реакций может быть выше при использовании более высокой индукционной дозы: 80 мг на 0 неделе и 40 мг на неделе 2	20 мг один раз в две недели
≥ 40 кг	80 мг на 0 неделе и 40 мг на неделе 2 Если необходимо получить более быстрый клинический ответ, то можно использовать следующую дозу, но при этом стоит учитывать, что риск нежелательных реакций может быть выше при использовании более высокой индукционной дозы: 160 мг на 0 неделе и 80 мг на неделе 2	40 мг один раз в две недели

Пациентам, у которых наблюдается уменьшение ответа на лечение препарата Адалира, могут получать дополнительный эффект от увеличения введения препарата Адалира:

- пациенты с массой тела менее 40 кг: 20 мг один раз в неделю;
- пациенты с массой тела 40 кг и более: 40 мг один раз в неделю или 80 мг один раз в две недели.

Применение адалимумаба у детей младше 6 лет с болезнью Крона не изучалось.

Язвенный колит у детей

Рекомендуемая доза препарата Адалира для пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с язвенным колитом определяется исходя из массы тела пациента (таблица 5). Адалира вводится подкожно.

Таблица 5. Определение дозы препарата Адалира для пациентов детского возраста с язвенным колитом

Масса тела	Рекомендованная доза	Поддерживающая доза с недели 4*
<40кг	80 мг на неделе 0 (две инъекции по 40 мг в один день) и 40 мг на неделе 2 (одна инъекция 40 мг)	40 мг один раз в две недели
≥ 40 кг	160 мг на неделе 0 (четыре инъекции по 40 мг в один день или две инъекции по 40 мг в день в течение двух дней подряд) и 80 мг на неделе 2 (две инъекции по 40 мг в один день)	80 мг один раз в две недели
* пациенты детского возраста, которым исполняется 18 лет во время приема препарата Адалира, должны продолжать прием назначенной поддерживающей дозы препарата.		

Применение адалимумаба у детей младше 6 лет с язвенным колитом не изучалось.

Увеит у детей

Рекомендуемая доза препарата Адалира для пациентов с хроническим неинфекционным увеитом в возрасте от 2 лет основана на массе тела, как представлено ниже (таблица 6). Адалира вводится подкожно. Отсутствует опыт применения адалимумаба у детей для лечения увеита без метотрексата.

Таблица 6. Определение дозы препарата Адалира для пациентов детского возраста с неинфекционным увеитом

Масса тела	Рекомендованная доза
<30 кг	20 мг один раз в две недели в комбинации с метотрексатом. Возможно применение начальной дозы 40 мг за 1 неделю до начала поддерживающей терапии. Нет данных о применении начальной дозы 40 мг у детей младше 6 лет.

Адалира

≥ 30 кг	40 мг один раз в две недели в комбинации с метотрексатом. Возможно применение начальной дозы 80 мг за 1 неделю до начала поддерживающей терапии.
--------------	--

Нет данных о применении адалимумаба у детей младше 2 лет.

Перед началом лечения рекомендуется оценить пользу и возможные риски длительной терапии.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы для данной группы пациентов не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

Применение адалимумаба у данной группы пациентов не изучалось. Информация о необходимости коррекции дозы для данной группы пациентов отсутствует.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Применение адалимумаба у данной группы пациентов не изучалось. Информация о необходимости коррекции дозы для данной группы пациентов отсутствует.

Метод и путь введения

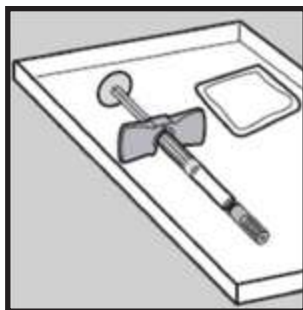
Лечение препаратом Адалира должно проводиться под контролем врача.

Если врач считает это возможным, после соответствующего обучения технике подкожных инъекций пациенты могут самостоятельно вводить себе препарат.

Препарат Адалира вводят подкожно в область бедра или живота. Раствор следует осмотреть перед введением на предмет наличия посторонних частиц и изменения цвета. Препарат Адалира не следует смешивать в одном шприце с любыми другими лекарственными препаратами. Оставшийся раствор и использованные материалы следует утилизировать.

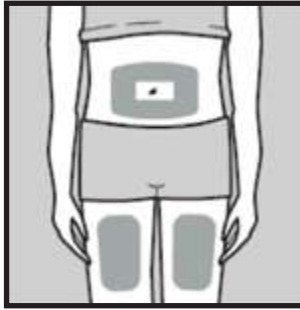
Инструкция по подготовке и проведению инъекции препарата Адалира

1. Подготовка



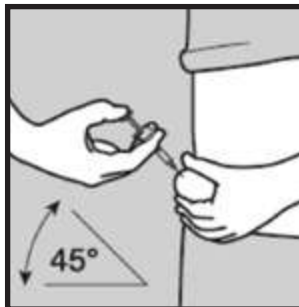
- Тщательно вымойте руки.
- Достаньте из упаковки и положите на чистую поверхность один шприц с препаратом Адалира и одну пропитанную спиртом салфетку.
- Убедитесь, что срок хранения препарата Адалира, указанный на упаковке, не истек.
- Препарат Адалира представляет собой опалесцирующий раствор светло-коричневого цвета. Не используйте препарат, если жидкость мутная, содержит хлопья или частицы, или цвет раствор изменен.

2. Выбор и подготовка места для инъекции



- Выберите место для инъекции на передней поверхности бедра или на животе.
- Места инъекции и стороны необходимо менять.
- Каждое следующее место введения должно отступать от предыдущего как минимум на 3 см.
- Нельзя вводить препарат в место на коже, где имеется болезненность, покраснение, уплотнение или кровоподтек. Эти признаки могут указывать на наличие инфекции.
- Место, выбранное для инъекции, необходимо обработать спиртовой салфеткой круговыми движениями.

3. Введение препарата Адалира



Адалира

- Не встряхивайте шприц.
- Снимите колпачок с иглы, не дотрагиваясь до иглы и избегая прикосновения к другим поверхностям.
- Одной рукой возьмите в складку обработанную кожу.
- В другую руку возьмите шприц, держа его под углом 45° к поверхности кожи, градуированной поверхностью вверх.
- Одним быстрым движением полностью введите иглу в кожную складку.
- После введения иглы отпустите складку кожи
- Введите весь раствор в течение 2-5 секунд.
- После введения раствора (когда шприц будет пустым) извлеките иглу из кожи, под тем же углом.
- Кусочком марли слегка прижмите область инъекции в течение 10 секунд, но ни в коем случае не трите поверхность. Из места инъекции может выделиться небольшое количество крови. При желании можно воспользоваться пластырем.
- После инъекции шприц повторно не использовать.

Длительность лечения

Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит без рентгенографического подтверждения АС и псориатический артрит
Имеются данные о том, что клинический ответ обычно достигается в течение 12 недель лечения адалимумабом. Если у пациента в течение данного периода времени не наблюдается клинический ответ на терапию, то следует рассмотреть вопрос о продолжении терапии.

Бляшечный псориаз у взрослых

Если у пациента через 16 недель терапии не наблюдается клинический ответ на терапию, то следует рассмотреть вопрос о продолжении терапии.

Гнойный гидраденит у взрослых

Следует тщательно пересмотреть продолжение терапии в период свыше 12 недель у пациентов, не достигших улучшений в течение данного периода времени. Следует периодически оценивать пользу и риск продолжения длительного лечения.

Болезнь Крона у взрослых

Некоторым пациентам, у которых не достигнут клинический ответ после 4 недель лечения, следует продолжать поддерживающую терапию до 12 недель. Следует тщательно пересмотреть необходимость продолжения терапии у пациентов, у которых в пределах этого срока не наблюдается клинический ответ.

Язвенный колит у взрослых

Клинический ответ может быть достигнут в течение 2–8 недель лечения. Терапию препаратом Адалира можно продолжать только у тех пациентов, которые достигли клинического ответа в течение первых 8 недель лечения.

Увеит у взрослых

Рекомендуется ежегодно оценивать пользу и риск продолжения длительного лечения.

Полиартикулярный юношеский идиопатический артрит

Клинический ответ обычно достигается в течение 12 недель лечения. Решение о прекращении терапии может быть принято в случае, если не отмечается терапевтический эффект в течение указанного периода.

Гнойный гидраденит у подростков

Следует тщательно оценить необходимость продолжения лечения препаратом Адалира в случае отсутствия ответа на терапию в течение 12 недель. Следует периодически проводить оценку пользы и риска при продолжительном долгосрочном приеме препарата Адалира.

Болезнь Крона у детей

Клинический ответ обычно достигается в течение 12 недель лечения. Решение о прекращении терапии может быть принято в случае, если пациент не получает эффекта от лечения в течение этого периода.

Язвенный колит у детей

Следует тщательно оценить необходимость продолжения лечения Препаратом Адалира в случае отсутствия ответа на терапию в течение 8 недель.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Максимальная переносимая доза адалимумаба у человека не установлена. Повторное применение адалимумаба в дозах до 10 мг/кг не сопровождалось токсическими эффектами, требовавшими уменьшения дозы.

В случае введения большей дозы препарата, чем рекомендовано, пациенту необходимо сообщить об этом врачу. Пациенту необходимо всегда иметь при себе картонную пачку от препарата, даже если пачка пустая.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Если очередная инъекция препарата Адалира была случайно пропущена, необходимо провести инъекцию сразу, как только это будет обнаружено. Следующая инъекция должна быть проведена в соответствии с запланированным ранее графиком.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Решение о прекращении применения препарата Адалира должен принимать врач. Симптомы заболевания могут возобновиться в случае отмены препарата Адалира.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Адалира

Всегда принимайте препарат именно так, как рекомендовал врач. Если у Вас есть вопросы по применению препарата, проконсультируйтесь с Вашим лечащим врачом.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении лекарственного препарата и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- инфекции дыхательных путей (включая инфекции нижних и верхних отделов дыхательных путей, пневмонию, синусит, фарингит, ринофарингит, пневмонию, вызванную вирусом герпеса);
- лейкопения (включая нейтропению и агранулоцитоз), анемия;
- повышение уровня липидов в крови;
- головная боль;
- боль в животе, тошнота и рвота;
- повышение уровня печеночных ферментов;
- сыпь (включая эксфолиативную сыпь);
- скелетно-мышечная боль;
- реакции в месте введения (включая покраснение в месте введения).

Часто

- системные инфекции (включая сепсис, кандидоз и грипп), кишечные инфекции (включая вирусный гастроэнтерит), инфекции кожи и мягких тканей (паронихия, целлюлит, импетиго, некротический фасцит, опоясывающий герпес), инфекции уха, инфекции ротовой полости (включая герпес обычный, герпес ротовой полости и инфекции зубов), инфекции половых органов (включая грибковый вульвовагинит), инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит, грибковые инфекции), инфекции суставов;
- рак кожи, за исключением меланомы (включая базальноклеточную карциному и плоскоклеточную карциному), доброкачественное новообразование;
- тромбоцитопения, лейкоцитоз;
- гиперчувствительность, аллергия (в том числе сезонная);
- гипокалиемия, гиперурикемия, отклонения от нормы концентрации, натрия в плазме крови, гипокальциемия, гипергликемия, гипофосфатемия, дегидратация;
- изменения настроения (включая депрессию), тревога, бессонница;
- парестезия (включая гипестезию), мигрень, сдавление нервных корешков, цереброваскулярные нарушения¹;

- нарушение остроты зрения, конъюнктивит, блефарит, отек глаза;
- вертиго;
- тахикардия;
- артериальная гипертензия, приливы, гематома;
- кашель, астма, диспноэ;
- желудочно-кишечные кровотечения, диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, сухой синдром (синдром Шегрена);
- ухудшение течения или новые случаи псориаза (включая ладонно-подошвенный пустулезный псориаз)¹, крапивница, экхимозы (включая пурпуру), дерматит (включая экзему), онихоклазия, гипергидроз, алопеция¹, зуд;
- мышечные спазмы (включая повышение уровня креатинфосфокиназы в плазме крови);
- гематурия, почечная недостаточность;
- боль в груди, отек, пирексия¹;
- нарушение системы свертывания крови (включая увеличение активированного частично тромбопластного времени (АЧТВ)), положительные тесты на аутоантитела (включая антитела к двухцепочечной ДНК), повышение уровня лактатдегидрогеназы в плазме крови;
- медленное заживление.

Нечасто

- оппортунистические инфекции (включая кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз и инфекции *Mycobacterium avium* комплекса) и туберкулез, неврологические инфекции (включая вирусный менингит), инфекции глаза, бактериальные инфекции, дивертикулит¹;
- лимфома*, новообразования паренхиматозных органов (включая рак молочной железы, опухоль легких и опухоль щитовидной железы), меланома*;
- идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура;
- саркоидоз¹, васкулит;
- тремор, нейропатия;
- диплопия;
- глухота, звон в ушах;
- инфаркт миокарда¹, аритмия, хроническая сердечная недостаточность;
- окклюзия артерий, тромбоз, тромбоз, аневризма аорты;
- эмболия легких¹, хроническая обструктивная болезнь легких, интерстициальное заболевание легких, пневмония, плевральный выпот¹;
- панкреатит, дисфагия, отек лица;
- холецистит и холелитиаз, повышение уровня билирубина, стеатоз печени;
- ночная потливость, рубцы;

Адалира

- рабдомиолиз, системная красная волчанка;
- никтурия;
- эректильная дисфункция;
- воспаление.

Редко

- лейкопения¹;
- панцитопения;
- анафилаксия¹;
- рассеянный склероз, демиелинизирующие заболевания (например, неврит зрительного нерва, синдром Гийена-Барре¹);
- остановка сердца;
- фиброз легких¹;
- перфорация кишечника¹;
- реактивация гепатита В¹, аутоиммунный гепатит¹;
- мультиформная эритема¹, синдром Стивенса-Джонсона¹, ангионевротический отек¹, кожный васкулит¹, лихеноидная кожная реакция¹;
- волчаночноподобный синдром¹.

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- гепатолиенальная Т-клеточная лимфома¹, карцинома из клеток Меркеля (нейроэндокринная карцинома кожи)¹, саркомам Капоши;
- печеночная недостаточность¹;
- ухудшение симптомов дерматомиозита¹ (проявляется в виде кожной сыпи, сопровождающей мышечную слабость);
- увеличение веса².

* включая открытый период исследований.

1 включая данные спонтанных сообщений.

2 Среднее изменение веса при применении адалимумаба по показаниям колебалось от 0,3 кг до 1,0 кг для взрослых пациентов по сравнению от исходного (минус) - 0,4 кг до 0,4 кг в течение 4-6 месяцев лечения. Увеличение массы тела на 5-6 кг также наблюдалось в долгосрочных расширенных исследованиях со средним воздействием примерно в течении 1-2 лет, особенно у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом. Механизм этого эффекта неясен, но может быть связан с противовоспалительным действием адалимумаба.

Гнойный гидраденит

Профиль безопасности у пациентов с гнойным гидраденитом при применении адалимумаба один раз в неделю был схож с известным профилем безопасности адалимумаба.

Увеит

Профиль безопасности у пациентов с увеитом при применении адалимумаба один раз в две недели был схож с известным профилем безопасности адалимумаба.

Дети

Как правило, побочные реакции, возникающие у детей, были подобны по частоте и характеру побочным реакциям, наблюдавшимся у взрослых пациентов.

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции в месте введения

В основных контролируемых исследованиях у взрослых и детей, получавших адалимумаб, в 12.9 % случаев развились реакции в месте введения (эритема и/или зуд, кровоизлияние, боль, или отек), в сравнении с 7.2 % пациентов контрольной группы. Реакции в месте введения не требовали отмены адалимумаба.

Инфекции

В основных контролируемых исследованиях у взрослых и детей уровень инфекций составлял 1.5 на одного пациента в год при лечении адалимумабом и 1.46 на одного пациента в год в контрольной группе пациентов. Инфекции в большинстве случаев были представлены назофарингитом, инфекциями верхних дыхательных путей и синуситом. Большинство пациентов продолжили применять адалимумаб после разрешения инфекции.

Частота серьезных инфекций составляла 0.04 на одного пациента в год при лечении адалимумабом и 0.03 на одного пациента в год в контрольной группе пациентов.

В контролируемых открытых исследованиях адалимумаба у взрослых и детей были зарегистрированы случаи серьезных инфекций (редко с фатальным исходом), включая сообщения о туберкулезе (в том числе милиарного и внелегочной локализации) и инвазивных оппортунистических инфекций (таких как диссеминированный или внелегочной гистоплазмоз, пневмоцистная пневмония, аспергиллез, листериоз, кандидоз). Большинство случаев туберкулеза произошло в течение первых восьми месяцев после начала терапии и может отражать рецидив латентного заболевания.

Злокачественные новообразования и лимфопролиферативные заболевания

В клинических исследованиях адалимумаба у 249 пациентов с ювенильным ревматоидным артритом (полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит и энтезит-ассоциированный артрит) не наблюдалось злокачественных новообразований при наблюдении в течение 655.5 пациенто-лет. Кроме того, в исследованиях у 192 пациентов детского возраста с болезнью Крона не наблюдалось злокачественных новообразований при наблюдении в течение 498.1 пациенто-лет. Во время исследований адалимумаба у 77 пациентов детского возраста с бляшечным псориазом не наблюдалось злокачественных новообразований при наблюдении в течение 80.0 пациенто-лет. В исследованиях адалимумаба у 60 пациентов детского возраста с увеитом не наблюдалось злокачественных новообразований при наблюдении в течение 58.4 пациенто-лет.

Адалира

Во время контролируемых этапов базовых испытаний адалимумаба продолжительностью, по меньшей мере, 12 недель у пациентов с ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, аксиальным спондилоартритом без рентгенографического подтверждения АС, псориазическим артритом, псориазом, гнойным гидраденитом, болезнью Крона, язвенным колитом и увеитом злокачественные новообразования, за исключением лимфомы и немеланомного рака кожи, наблюдались с частотой (95% доверительный интервал) 6.8 (4.4-10.5) на 1000 пациенто-лет среди 5291 пациентов, получавших адалимумаб, по сравнению с 6.3 (4.3 – 11.8) на 1000 пациенто-лет среди 3444 пациентов контрольной группы (средняя продолжительность лечения составила 4.0 месяца при применении адалимумаба и 3.8 месяца в контрольной группе пациентов).

Частота (95% доверительный интервал) немеланомного рака кожи составляла 8.8 (6.0 – 13.0) на 1000 пациенто-лет среди пациентов, принимавших адалимумаб, и 3.2 (1.3 – 7.6) на 1000 пациенто-лет среди пациентов контрольной группы. Из общего числа случаев рак кожи плоскоклеточный рак возникал с частотой (95% доверительный интервал) 2.7 (1.5 – 5.4) на 1000 пациенто-лет среди пациентов, принимавших адалимумаб, и 0.6 (0.1 -4.5) на 1000 пациенто-лет среди пациентов контрольной группы.

Частота (95% доверительный интервал) возникновения лимфом у пациентов, применявших адалимумаб, составляла 0.7 (0.2 – 2.9) на 1000 пациенто-лет и 0.7 (0.1 - 4.9) на 1000 пациенто-лет среди пациентов контрольной группы. В контролируемых фазах клинических испытаний, а также продолжающихся и завершенных открытых исследованиях со средней продолжительностью около 3.3 лет, включая 6 427 пациентов и более 26 439 пациенто-лет терапии, наблюдаемая частота злокачественных новообразований, кроме лимфомы и немеланомного рака кожи, составляла приблизительно 8.5 на 1000 пациенто-лет. Наблюдаемая частота немеланомного рака кожи составляла приблизительно 9.6 на 1000 пациенто-лет, а наблюдаемая частота лимфом - приблизительно 1,3 на 1000 пациенто-лет.

Согласно постмаркетинговым данным (январь 2003 года - декабрь 2010 года) преимущественно у пациентов с ревматоидным артритом зарегистрированная частота злокачественных новообразований составляла примерно 2.7 на 1000 пациенто-лет. Показатели немеланомного рака кожи и лимфом составляют приблизительно 0.2 и 0.3 на 1000 пациенто-лет. Сообщалось о редких постмаркетинговых случаях гепатолиенальной Т-клеточная лимфомы у пациентов, получавших адалимумаб.

Аутоантитела

На I-IV этапах исследования ревматоидного артрита проводился анализ сыворотки крови пациентов на аутоантитела. У 11.9 % пациентов, которые принимали адалимумаб и у 8.1 % пациентов, принимавших плацебо, и паци-

ентов контрольной группы, у которых изначально были отрицательные титры антинуклеарных, положительные титры появились на 24 неделе. У двух пациентов (из 3989 пациентов с ревматоидным артритом, псориазическим артритом и анкилозирующим артритом, получавших адалимумаб) развились признаки волчаночноподобного синдрома, которые исчезли после прекращения лечения. Ни у одного пациента не развились люпус-нефрит или поражения центральной нервной системы. Влияние длительного применения адалимумаба на развитие аутоиммунных заболеваний не известно.

Повышение активности ферментов печени

В контролируемых исследованиях адалимумаба III фазы у пациентов с ревматоидным артритом и псориазическим артритом с длительностью контрольного периода от 4 до 104 недель повышение активности АЛТ ≥ 3 верхних границ нормы (ВГН) наблюдалось у 3.7 % пациентов, получавших адалимумаб, и у 1.6 % пациентов контрольной группы.

В контролируемых исследованиях адалимумаба III фазы у пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в возрасте от 4 до 17 лет и пациентов с энтезит - ассоциированным артритом в возрасте от 6 до 17 лет повышение АЛТ в 3 или более раз выше верхней границы нормы наблюдалось у 6.1 % пациентов, получавших адалимумаб, и у 1.3 % пациентов контрольной группы. Большинство случаев повышения активности АЛТ были зарегистрированы при одновременном применении с метотрексатом. В исследовании адалимумаба III фазы у пациентов с полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом в возрасте от 2 до 4 лет случаев активности АЛТ не зарегистрировано.

В контролируемых исследованиях адалимумаба III фазы у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом с продолжительностью контролируемого периода от 4 до 52 недель, повышение активности АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН наблюдалось у 0.9 % пациентов обеих групп.

В контролируемых исследованиях адалимумаба III фазы у детей с болезнью Крона при оценке эффективности и безопасности режима поддерживающей терапии по двукратной массе тела, с последующим приведением к режиму дозирования согласно массе тела (продолжительность терапии до 52 недель), наблюдалось повышение АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН у 2.6 % (5/192) пациентов, 4 из которых на момент начала исследования получали сопутствующее лечение иммуносупрессорами.

В контролируемых исследованиях адалимумаба III фазы у пациентов с бляшечным псориазом с длительностью контролируемого периода от 12 до 24 недель, повышение АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН наблюдалось у 1.8 % пациентов обеих групп.

У детей с бляшечным псориазом в III фазе исследования адалимумаба не наблюдалось повышения АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН.

Адалира

В контролируемых исследованиях адалимумаба с контролируемым периодом от 12 до 16 недель (начальная доза 160 мг в неделю 0, затем по 80 мг в неделю 2 и по 40 мг каждую неделю, начиная с недели 4), у пациентов с гнойным гидраденитом, наблюдалось повышение АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН у 0.3 % пациентов, получавших адалимумаб, и у 0.6 % пациентов в контрольной группе.

В контролируемых исследованиях адалимумаба у пациентов с увеитом (начальная доза 80 мг в неделю 0, затем по 40 мг каждую неделю, начиная с недели 1), максимальная длительность составила 80 недель, с медианой продолжительности лечения 166.5 и 105.0 дней в группе пациентов, получавших адалимумаб, и в контрольной группе соответственно, наблюдалось повышение АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН у 2.4 % пациентов, получавших адалимумаб, и у 2.4 % пациентов в контрольной группе.

В контролируемом исследовании адалимумаба III фазы у пациентов детского возраста с язвенным колитом, в которое было включено 93 пациента, повышение уровня АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН наблюдалось у 1.1% (1/93) пациентов.

При всех показаниях в клинических исследованиях повышение активности АЛТ у пациентов не сопровождалось симптомами и в большинстве случаев носило преходящий характер и разрешалось без прекращения лечения. В постмаркетинговом периоде сообщалось о печеночной недостаточности, а также о менее серьезных заболеваниях печени, которые могут предшествовать печеночной недостаточности, таких как гепатит, включая аутоиммунный, у пациентов, получавших адалимумаб.

Одновременное применение с азатиоприном/6-меркаптопурином

В клинических исследованиях у взрослых пациентов с болезнью Крона наблюдалось увеличение частоты репортирования злокачественных новообразований и нежелательных явлений, ассоциированных с серьезными инфекциями, при комбинированном применении адалимумаба с азатиоприном/6-меркаптопурином по сравнению с монотерапией адалимумабом.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов.

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

В 0.8 мл препарата содержится:

активное вещество – адалимумаб 40.0 мг

вспомогательные вещества: динатрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, полисорбат 80, маннитол, лимонной кислоты моногидрат, натрия цитрат, натрия хлорид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Опалесцирующий раствор светло-коричневого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 0.8 мл препарата помещают в трехкомпонентные шприцы. Цилиндр каждого шприца изготовлен из бесцветного нейтрального стекла I гидролитического класса. Шприц, с одной стороны, имеет впаянную иглу для инъекций из нержавеющей стали, которая защищена жестким колпачком. С другой стороны, шприц укупорен поршнем, шток которого изготовлен из полипропилена; на конце поршня имеется уплотнитель из бутилкаучука, ламинированный фторполимером. На каждый шприц наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 1 шприцу помещают в контурную ячею упаковку из пленки ПВХ. По 2 контурных ячею упаковки вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона. Пачку дополнительно комплектуют спиртовыми салфетками в количестве 2 шт.

На стыки крышки и дна пачки с передней и задней гранями наклеивают немаркированные самоклеящиеся этикетки для контроля первого вскрытия.

Срок хранения

2 года.

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

При температуре от 2°C до 8 °C в защищенном от света месте. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте!

При необходимости (например, во время путешествия) препарат Адалира допускается хранить при комнатной температуре (до 25°C) в защищенном от света месте не более 14 дней. С момента извлечения из холодильника шприц должен быть использован в течение 14 дней, если шприц после извлечения

Адалира

из холодильника не будет использован в течение этого срока, он должен быть уничтожен. Для удобства рекомендуется записать дату извлечения шприца из холодильника и срок, в течение которого следует использовать препарат.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр. 16

Тел. (7212) 90-80-51, факс (7212) 90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Держатель регистрационного удостоверения

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр. 16

Тел. (7212) 90-80-51, факс (7212) 90-65-49, e-mail: kphk@kphk.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»

Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр. 16

Телефон: (7212) 90-80-51, (7212) 90-80-43, факс: (7212) 90-65-49

e-mail: kphk@kphk.kz, medinfo@kphk.kz