

**Dajte svojim
bolesnicima
veću slobodu
uz Imraldi™
(adalimumab)**

Skraćeni sažetak opisa svojstava lijeka - Imraldi™ (adalimumab)

Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Naziv lijeka: Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki, Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici. Kvalitativni i kvantitativni sastav: Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki: Jedna napunjena štrcaljka s jednokratnom dozom od 0,8 ml sadrži 40 mg adalimumaba. Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici: Jedna napunjena brizgalica s jednokratnom dozom od 0,8 ml sadrži 40 mg adalimumaba. Adalimumab je rekombinantno humano monoklonsko protutijelo, proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka. Terapijske indikacije: **Reumatoidni artritis:** U kombinaciji s metotreksatom za liječenje umjerenog teškog do teškog oblika reumatoidnog artritisa u aktivnoj fazi u odraslih bolesnika u kojih prethodnim liječenjem antireumaticima koji modificiraju tijek bolesti, uključujući metotreksat, nije postignut zadovoljavajući odgovor i liječenje teškog oblika aktivnog i progresivnog reumatoidnog artritisa u odraslih bolesnika koji nisu bili prethodno liječeni metotreksatom. Kao monoterapija kod nepodnošenja metotreksata. **Juvenilni idiopatski artritis: Poliartrikalni juvenilni idiopatski artritis:** u kombinaciji s metotreksatom, liječenje aktivnog poliartrikalnog juvenilnog idiopatskog artritisa u bolesnika u dobi od 2 godine i starijih u kojih prethodnim liječenjem jednim ili više antireumatika koji modificiraju tijek bolesti nije postignut zadovoljavajući odgovor. Kao monoterapija kod nepodnošenja metotreksata. **Artritis povezan s entezitisom:** za liječenje aktivnog artritisa povezanog s entezitisom u bolesnika u dobi od 6 godina i starijih u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor ili koji ne podnose konvencionalnu terapiju. **Aksijalni spondiloartritis: Ankilozantni spondilitis (AS):** liječenje teškog oblika aktivnog ankilozantnog spondilitisa u odraslih osoba u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na konvencionalno liječenje. **Aksijalni spondiloartritis bez radiološkog dokaza AS-a:** za liječenje teškog oblika aksijalnog spondiloartritisa bez radiološkog dokaza AS-a kod odraslih, ali s objektivnim znakovima upale u obliku povećane C-reaktivnog proteina (CRP) i/ili nalaza magnetne rezonance (MRI), u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na nesteroidne protuupalne lijekove (NSAL) ili koji ih ne podnose. Psorijatični artritis: liječenje aktivnog i progresivnog psorijatičnog artritisa u odraslih bolesnika u kojih prethodnim liječenjem antireumaticima koji modificiraju tijek bolesti nije postignut zadovoljavajući odgovor. **Psorijaza:** liječenje umjerene do teške kronične plak psorijaze u odraslih bolesnika koji su sudjelovali za sistemsko liječenje. **Plak psorijaza u djece:** liječenje teške kronične plak psorijaze u djece i adolescencata u dobi od 4 ili više godina u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor ili koji nisu prikladni kandidati za topikalnu terapiju i fototerapije. **Gnojni hidradenitis (Hidradenitis suppurativa):** liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog gnojnog hidradenitisa (acne inversa) u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih, u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na konvencionalno sistemsko liječenje. **Crohnova bolest:** za liječenje umjerenog do teškog oblika aktivne Crohnove bolesti u odraslih bolesnika u kojima se upotrebljavaju terapije s kortikosteroidima i/ili imunosupresivima nije postignut odgovor ili kod bolesnika koji ih ne podnose ili im je takva terapija kontraindicirana. **Crohnova bolest u djece:** liječenje umjerenog do teškog oblika aktivne Crohnove bolesti u pedijatrijskih bolesnika (u dobi od 6 godina i starijih) u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na konvencionalnu terapiju. **Ulcerozni kolitis:** liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa u odraslih bolesnika u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na konvencionalno liječenje. **Ulcerozni kolitis u djece:** liječenje umjerenog do teškog oblika aktivnog ulceroznog kolitisa u pedijatrijskih bolesnika (u dobi od 6 godina i starijih) u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na konvencionalnu terapiju. **Uveitis:** liječenje neinfektivnog intermedijarnog, posteriornog i panuveitisa u odraslih bolesnika u kojih nije postignut zadovoljavajući odgovor na kortikosteroide, kojima je potrebna poštena primjena kortikosteroida ili u kojih liječenje kortikosteroidima nije prikladno. **Uveitis u djece:** Imraldi je indiciran za liječenje kroničnog neinfektivnog anteriornog uveitisa u djece u dobi od 2 godine i starije u koje nije postignut zadovoljavajući odgovor na konvencionalno liječenje, koji ne podnose konvencionalno liječenje ili u kojih konvencionalno liječenje nije prikladno. **Doziranje:** Doziranje: *Reumatoidni artritis:* 40 mg adalimumaba u jednokratnoj dozi svaka dva tjedna supkutano injekcijom. *Ankilozantni spondilitis, aksijalni spondiloartritis bez radiološkog dokaza AS-a te psorijatični artritis:* preporučena doza je 40 mg adalimumaba u jednokratnoj dozi svaka dva tjedna supkutano injekcijom. *Psorijaza:* u odraslih bolesnika preporučena početna doza je 80 mg supkutano, nakon čega slijedi 40 mg supkutano svaka dva tjedna, počevši jedan tjedan nakon početne doze. *Gnojni hidradenitis:* preporučeni režim liječenja je početna doza od 160 mg prvoga dana, nakon koje slijedi doza od 80 mg dva tjedna kasnije, 15. dana. Dva tjedna kasnije liječenje se nastavlja dozom od 40 mg svaki tjedan ili 80 mg svaki drugi tjedan. *Crohnova bolest:* preporučena indukcijska doza u odraslih bolesnika s umjerenom do teškom aktivnom Crohnovom bolešću je 80 mg u nultom tjednu, praćena dozom od 40 mg u drugom tjednu. Nakon indukcije, preporučena doza je 40 mg svaki drugi tjedan supkutano injekcijom. *Ulcerozni kolitis:* preporučena indukcijska doza u odraslih bolesnika s umjerenim do teškim ulceroznim kolitisom je 160 mg u nultom tjednu i 80 mg u drugom tjednu. Nakon indukcije, preporučena doza je 40 mg svaki drugi tjedan supkutano injekcijom. *Uveitis:* preporučena početna doza je 80 mg, nakon koje slijedi doza od 40 mg svaki drugi tjedan, počevši tjedan dana nakon početne doze. Posebne skupine bolesnika: *Starje osobe:* Nije potrebno prilagođavati dozu. *Oštećenje bubrega i/ili jetre:* nije ispitivano djelovanje adalimumaba u toj populaciji bolesnika te se ne mogu dati preporuke za doziranje. *Pedijatrijska populacija:* Imraldi je dostupan kao napunjena štrcaljka i napunjena brizgalica samo u dozi od 40 mg. Stoga se napunjene štrcaljke i napunjene brizgalice Imraldi ne mogu primjenjivati u pedijatrijskih bolesnika kojima su potrebne doze manje od 40 mg. Ako su potrebne drugačije doze moraju se upotrijebiti drugi oblici lijeka koji omogućuju takvo doziranje. *Juvenilni idiopatski artritis:* preporučena doza u bolesnika u dobi od 2 i više godina određuje se na temelju tjelesne težine. Tjelesna težina bolesnika: 10 kg do 30 kg, režim doziranja: 20 mg svaki drugi tjedan. Tjelesna težina bolesnika: ≥30 kg, režim doziranja: 40 mg svaki drugi tjedan. Imraldi se primjenjuje svaki drugi tjedan supkutano injekcijom. *Artritis povezan s entezitisom:* Preporučena doza u bolesnika u dobi od 6 i više godina određuje se na temelju tjelesne težine. Imraldi se primjenjuje svaki drugi tjedan supkutano injekcijom. Tjelesna težina bolesnika 15 kg do 30 kg, režim doziranja: 20 mg svaki drugi tjedan. Tjelesna težina bolesnika: ≥30 kg, režim doziranja: 40 mg svaki drugi tjedan. *Plak psorijaza u djece:* preporučena doza u dobi od 4 do 17 godina određuje se na temelju tjelesne težine. Primjenjuje se supkutano injekcijom. Tjelesna težina bolesnika 15 kg do 30 kg, režim doziranja: početna doza od 20 mg, a zatim 20 mg svaki drugi tjedan, počevši tjedan dana nakon početne doze. Tjelesna težina bolesnika: ≥30 kg, režim doziranja: početna doza od 40 mg, a zatim 40 mg svaki drugi tjedan, počevši tjedan dana nakon početne doze. *Adolescentni gnojni hidradenitis (u dobi od 12 i više godina, tjelesne težine najmanje 30 kg):* Doziranje adalimumaba u ovih bolesnika određeno je na temelju farmakokinetičkih modela i simulacija. Preporučena doza je 80 mg u nultom tjednu, nakon čega slijedi 40 mg svaki drugi tjedan počevši od prvog tjedna supkutano injekcijom. *Crohnova bolest u djece:* preporučena doza za bolesnike u dobi od 6 do 17 godina određuje se na temelju tjelesne težine. Imraldi se primjenjuje supkutano injekcijom. Doza u bolesnika tjelesne težine 40 kg: 40 mg u nultom tjednu i 20 mg u drugom tjednu. U slučaju kada je potreban brži odgovor na liječenje, imajući na umu da rizik od nuspojava može biti veći kod primjene više indukcijske doze, može se primijeniti: 80 mg u nultom tjednu i 40 mg u drugom tjednu. Doza održavanja počevši od 4. tjedna: 20 mg svaki drugi tjedan. U bolesnika tjelesne težine ≥ 40 kg indukcijska doza je 80 mg u nultom tjednu i 40 mg u drugom tjednu. U slučaju kada je potreban brži odgovor na liječenje, imajući na umu da rizik od nuspojava može biti veći kod primjene više indukcijske doze, može se primijeniti: 80 mg u nultom tjednu i 40 mg u drugom tjednu, a doza održavanja je 40 mg svaki drugi tjedan. Doza u bolesnika tjelesne težine ≥ 40 kg: 160 mg u nultom tjednu i 80 mg u drugom tjednu, a doza održavanja je 80 mg svaki drugi tjedan. *Uveitis u djece:* Preporučena doza lijeka Imraldi za pedijatrijske bolesnike s uveitisom u dobi od 2 i više godina određuje se na temelju tjelesne težine. Imraldi se primjenjuje supkutano injekcijom. Kod uveitisa u djece, nema iskustva s liječenjem adalimumabom bez istodobnog liječenja metotreksatom. Doza u bolesnika tjelesne težine 30 kg je 20 mg svaki drugi tjedan u kombinaciji s metotreksatom. U bolesnika tjelesne težine ≥30 kg doza je 40 mg svaki drugi tjedan u kombinaciji s metotreksatom. Kad se uvodi liječenje lijekom Imraldi može se primijeniti udarna doza od 40 mg za bolesnike tjelesne težine <30 kg ili 80 mg za bolesnike tjelesne težine ≥30kg tjedan dana prije početka terapije održavanja. Način primjene: Lijek Imraldi primjenjuje se supkutano injekcijom.

Kontraindikacije: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. Aktivna tuberkuloza ili druge teške infekcije, poput sepse, i oportunističke infekcije. Umjereni do teški zatajenje srca (NYHA razred III/IV). Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi: Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati. **Infekcije:** Bolesnike se mora pomno pratiti prije, za vrijeme i nakon završetka liječenja lijekom Imraldi zbog moguće pojave infekcija, uključujući tuberkulozu. Budući da eliminacija adalimumaba može trajati i do četiri mjeseca, praćenje je potrebno nastaviti za vrijeme cijelog tog razdoblja. Liječenje se ne smije započeti u bolesnika s aktivnim infekcijama, uključujući kronične ili lokalizirane infekcije. Primjena lijeka Imraldi mora se obavistati ako bolesnik razvije novu ozbiljnu infekciju. **Ozbiljne infekcije:** zabilježene su ozbiljne infekcije, uključujući sepsu, uzrokovane bakterijama, mikobakterijama, invazivnim gljivicama, parazitima, virusima, ili druge oportunističke infekcije poput listerioze, legioneloze i pneumocistisa. *Tuberkuloza* sve bolesnike se mora podvrgnuti pretragama za otkrivanje i aktivnog i neaktivnog ("latentnog") oblika tuberkuloze. U svih bolesnika treba provesti odgovarajuće probne testove. Ako se dijagnostička aktivna tuberkuloza, ne smije se započeti liječenje lijekom Imraldi. Ako se dijagnostička latentna tuberkuloza, prije početka liječenja lijekom Imraldi mora se započeti odgovarajuća profilaksa tuberkuloze, u skladu s lokalnim preporukama. **Druge oportunističke infekcije:** Kod primjene adalimumaba zabilježene su oportunističke infekcije, uključujući invazivne gljivične infekcije. Ako se u bolesnika pojave znakovi i simptomi kao što su vrućica, malaksalost, gubitak težine, znojenje, kašalj, dispneja i/ili plućni infiltrati ili druge ozbiljne sistemske bolesti s istodobnim šokom ili bez njega, treba posumnjati na invazivnu gljivičnu infekciju te odmah prekinuti primjenu lijeka Imraldi. **Reaktivacija hepatitisa B:** Bolesnike je potrebno prije početka terapije lijekom Imraldi testirati na HBV infekciju. U bolesnika u kojih se javi reaktivacija HBV infekcije mora se prekinuti terapija lijekom Imraldi i započeti uočkovita antivirusna terapija uz odgovarajuće potporne mjere. **Neurološki događaji:** U rijetkim su slučajevima antagonisti TNF-a, uključujući adalimumab, bili povezani s pojavom novih ili pogoršanjem postojećih kliničkih simptoma i/ili radiografskih dokaza demijelinizirajuće bolesti središnjeg živčanog sustava, uključujući multiplu sklerozu i optički neuritis, i periferne demijelinizirajuće bolesti, uključujući Guillain-Barréov sindrom. **Alergijske reakcije:** Ozbiljne alergijske reakcije, uključujući anafilaksu, prijavljivane su nakon primjene adalimumaba. Ako se pojavi anafilaktička reakcija ili kalva druga ozbiljna alergijska reakcija, primjenu lijeka Imraldi treba odmah obustaviti i započeti odgovarajuću terapiju. **Zloćudne bolesti i limfoproliferativni poremećaji:** Mogući rizik od razvoja limfoma, leukemija i ostalih zloćudnih bolesti u bolesnika liječenih antagonistima TNF-a ne može se isključiti. Rizik od pojave zloćudnih bolesti u djece i adolescenata liječenih antagonistima TNF-a ne može se isključiti. U bolesnika liječenih adalimumabom prijavljeni su rijetki slučajevi hepatospleničnog T-staničnog limfoma. Potrebno je pažljivo razmotriti moguć rizik kod primjene kombinacije azatopirina ili 6-merkaptopurina i adalimumaba. Sve bolesnike, a posebno one koji u anamnezi imaju opsežnu imunosupresivnu terapiju ili bolesnike s psorijazom i PUVA liječenjem u anamnezi, potrebno je prije i za vrijeme liječenja lijekom Imraldi pregledavati u svrhu otkrivanja nemelanomskog karcinoma kože. Potreban je oprez kod primjene antagonista TNF-a u bolesnika s KOPB-om, kao i u bolesnika koji imaju povećan rizik od razvoja zloćudnih bolesti zbog teškog pušenja. **Hematološke reakcije:** U bolesnika liječenih adalimumabom prijavljeni su štetni događaji u hematološkom sustavu, uključujući medicinski značajne citopenije (npr. trombocitopenija, leukopenija). Ako se dokažu značajne hematološke abnormalnosti, potrebno je razmisлити o prekidu liječenja lijekom Imraldi u takvih bolesnika. **Cijepljenje:** Preporučuje se da se pedijatrijske bolesnike, ako je moguće, cijepi u skladu sa svim važećim smjernicama za cijepljenje prije započinjanja liječenja adalimumabom. Bolesnici koji primaju adalimumab mogu istodobno primiti cjepiva, ali ne živa cjepiva. Djeci koja su u maternici bila izložena adalimumabu ne preporučuje se davati živa cjepiva (npr. cjepivo BCG) najmanje 5 mjeseci otkad je majka u trudnoći primila zadnju injekciju adalimumaba. **Kongestivno zatajenje srca:** Bolesnicima s blagim zatajenjem srca (NYHA razred I/II) Imraldi se mora davati oprezno, a kontraindiciran je u bolesnika s umjerenim do teškim zatajenjem srca. Autoimuni procesi: Ako bolesnik nakon primjene lijeka Imraldi razvije simptome koji upućuju na sindrom nalik lupusu i pozitivan je na protutijela usmjerena protiv dvovalančane DNK, terapija lijekom Imraldi ne smije se nastaviti. **Istodobna primjena bioloških antireumatika koji modificiraju tijek bolesti ili antagonista TNF-a:** Istodobna primjena adalimumaba i drugih bioloških antireumatika koji modificiraju tijek bolesti (npr. anakinra i abatacept) ili drugih antagonista TNF-a se ne preporučuje. **Starije osobe:** Učestalost ozbiljnih infekcija među bolesnicima veća je u osoba starijih od 65 godina. **Za više informacija o upozorenjima i mjerama opreza pročitajte posljednji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku.** **Plodnost, trudnoća i dojenje:** Žene reproduktivne dobi trebaju razmotriti korištenje odgovarajuće kontracepcije kako bi spriječile trudnoću i trebale bi je nastaviti koristiti još najmanje pet mjeseci nakon posljednje doze lijeka Imraldi. Adalimumab se tijekom trudnoće smije primjenjivati samo ako je to posve neophodno. Djeci koja su u maternici bila izložena adalimumabu ne preporučuje se davati živa cjepiva (npr. cjepivo BCG) najmanje 5 mjeseci otkad je majka u trudnoći primila zadnju injekciju adalimumaba. Ne očekuju se učinci na dojenu novorođenčad/dojenčad. Nuspojave: Najčešće prijavljene nuspojave su infekcije (kao nazofaringitis, infekcija gornjih dišnih putova i sinusitis), reakcije na mjestu primjene (eritem, svrbež, kvrvenje, bol ili otcianje), glavobolja i bol u mišićno-koštanoj sustavu. Antagonisti TNF-a, kao što je adalimumab, djeluju na imunološki sustav te njihova primjena može utjecati na obranu tijela od infekcija i raka. Kod primjene adalimumaba također su prijavljene infekcije sa smrtnim ishodom i po život opasne infekcije, reaktivacija HBV-a i razne zloćudne bolesti. Također su prijavljene ozbiljne hematološke, neurološke i autoimune reakcije. **Pedijatrijska populacija:** Općenito su štetni događaji u pedijatrijskih bolesnika prema učestalosti i tipu bili slični onima u odraslih bolesnika. **Za više informacija o nuspojavama pročitajte posljednji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku.** **Vrsta i sadržaj spremnika:** Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki: 0,8 ml otopine za injekciju u napunjenoj štrcaljki za jednokratnu primjenu (staklo tipa I), s iglom od nehrđajućeg čelika s rigidnim štitnikom za iglu, gumenim klipom (bromobutil), potiskom klipom, samozaštitivnom tjelem i uporištem za prste, za samoinicijiranje. Pakiranja s 1 napunjenom štrcaljkom s 2 alkoholna tufera, i 2, 4 i 6 napunjenih štrcaljki, svaka s 1 alkoholnim tuferom. **Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici:** 0,8 ml otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici za samoinicijiranje za jednokratnu primjenu koja sadrži napunjenu štrcaljku. Štrcaljka unutar brizgalice nađinjena je od stakla tipa I, s iglom od nehrđajućeg čelika s rigidnim štitnikom za iglu i gumenim klipom (bromobutil). Pakiranja s 1 napunjenom brizgalicom s 2 alkoholna tufera, 2, 4 i 6 napunjenih brizgalica, svaka s 1 alkoholnim tuferom. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja. Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Samsung Bioepis NL B.V., Olof Palmestraat 10, 2616 LR Delft, Nizozemska. Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku: Ewopharma d.o.o., Zadarska 80, Zagreb, Republika Hrvatska, Tel: +385 1 6646 563. Način i mjesto izdavanja lijeka: Lijek se izdaje na recept, u ljekarni. Brojevi odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki: EU/1/17/1216/001, EU/1/17/1216/002, EU/1/17/1216/003, EU/1/17/1216/004, Imraldi 40 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici: EU/1/17/1216/005, EU/1/17/1216/006, EU/1/17/1216/007, EU/1/17/1216/008. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka: 07/2021. Datum izrade skraćenog Sažetka opisa svojstava lijeka: 08/2021. Za cjelokupnu informaciju o lijeku pročitajte posljednji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku. Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>

Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

IMR/PB/2/12-2021/HR, prosinac 2021