

АДАЛИМУМАБ

Состав и форма выпуска:

Раствор для п/к введения опалесцирующий, слегка окрашенный, содержит адалимумаба 40 мг на 0,8 мл раствора в шприцах одноразовых бесцветного стекла, 1 или 2 шприца в упаковке

Фармакологическое действие

Фармакологическое действие - иммунодепрессивное.

Адалимумаб представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG1 человека. Адалимумаб селективно связывается с ФНО α и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными р55 и р75 рецепторами к ФНО α . ФНО α - это естественный цитокин, который принимает участие в регуляции нормального воспалительного и иммунного ответа. Повышенную концентрацию ФНО α обнаруживают в синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом, ювенильным идиопатическим артритом, псориатическим артритом и анкилозирующим спондилитом, в псориатических бляшках. ФНО α играет важную роль в развитии патологического воспаления и разрушения суставной ткани, характерных для этих заболеваний. Адалимумаб модулирует также биологические ответные реакции, которые индуцируются или регулируются ФНО α , включая изменения содержания молекул адгезии, вызывающих миграцию лейкоцитов

Показания в дерматологии и противопоказания вещества Адалимумаб: см. общую характеристику препаратов

Побочные действия

- *Инфекции:* очень часто - инфекции дыхательных путей (включая инфекции верхних и нижних дыхательных путей, пневмонию, синусит, фарингит, назофарингит и герпес-вирусную пневмонию); часто - генерализованные инфекции (включая сепсис, кандидоз и грипп), инфекции ЖКТ (включая вирусный гастроэнтерит), инфекции кожи и мягких тканей (включая паронихий, целлюлит, импетиго, некротизирующий фасциит и опоясывающий лишай), инфекции уха, инфекции полости рта (включая простой герпес, оральный герпес и поражения зубов), инфекции половой сферы (включая вульвовагинальную микотическую инфекцию), инфекции мочевыделительного тракта (включая пиелонефрит);
- *Новообразования:* часто - доброкачественные новообразования, рак кожи, кроме меланомы (включая базально-клеточную карциному и чешуйчато-клеточную карциному); нечасто - лимфома, паренхиматозные новообразования, новообразования (включая рак груди, новообразования легкого и щитовидной железы), меланома.
- *Со стороны крови и лимфатической системы:* очень часто - лейкопения (включая нейтропению и агранулоцитоз), анемия; часто - тромбоцитопения,

лейкоцитоз; нечасто - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; редко - панцитопения.

- *Со стороны иммунной системы:* часто - реакции гиперчувствительности, сезонная аллергия.

- *Со стороны обмена веществ:* очень часто - повышение уровня липидов; часто - гипокалиемия, повышение уровня мочевой кислоты, патологические изменения содержания натрия, гипокальциемия, гипергликемия, гипофосфатемия, увеличение уровня калия в крови; нечасто - дегидратация.

- *Со стороны нервной системы:* очень часто - головная боль; часто - парестезии (включая гипестезии), мигрень, невралгия седалищного нерва, изменения настроения (включая депрессию), раздражительность, бессонница, головокружение; нечасто - тремор; редко - рассеянный склероз.

- *Со стороны органов чувств:* часто - конъюнктивит, нарушения зрения; нечасто - блефарит, отек века, диплопия, глухота, звон в ушах.

- *Со стороны сердечно-сосудистой системы:* часто - артериальная гипертензия, приливы, гематомы, тахикардия; нечасто - аритмия, застойная сердечная недостаточность; редко - остановка сердца, артериальная окклюзия, тромбоз, аневризма аорты.

- *Со стороны дыхательной системы:* часто - кашель, астма, диспноэ; нечасто - ХОБЛ, интерстициальные заболевания легких.

- *Со стороны пищеварительной системы:* очень часто - тошнота, рвота, боль в животе, повышение активности печеночных ферментов; часто - диспепсия, гастроэзофагеальный рефлюкс, сухость во рту (*sicca syndrome*), желудочно-кишечные кровотечения; нечасто - панкреатит, дисфагия, отек лица, холецистит, холестаза, повышение содержания билирубина, печеночный стеатоз.

- *Дерматологические реакции:* очень часто - сыпь (в т.ч. эксфолиативная); часто - зуд, крапивница, кровоизлияния (в т.ч. пурпура), дерматит (в т.ч. экзема), ломкость ногтей, гипергидроз; нечасто - ночная потливость, рубцы. развитие или ухудшение течения псориаза. Описываются случаи появления псориаза, включая пустулезный псориаз и ладонно-подошвенный псориаз, и случаи ухудшения существующего псориаза при применении всех блокаторов ФНО, включая адалимумаб. Отмену адалимумаба следует осуществлять в тяжелых случаях и тогда, когда нет улучшения, либо есть ухудшение в ответ на проводимое местное лечение.

- *Со стороны костно-мышечной системы:* очень часто - костно-мышечная боль; часто - мышечные спазмы; нечасто - рабдомиолиз; редко - системная красная волчанка.

- *Со стороны мочевыделительной системы:* часто - гематурия, почечная недостаточность; нечасто - никтурия.

- *Со стороны половой системы:* нечасто - никтурия, эректильная дисфункция.

- *Со стороны лабораторных показателей:* часто - нарушения показателей свертывания крови (включая увеличение АЧТВ), положительные тесты на

аутоантитела (включая антитела к двойной спирали ДНК), увеличение уровня ЛДГ.

- *Местные реакции*: очень часто - реакции в месте инъекции (включая эритему).

- *Прочие*: часто - боль в грудной клетке, отеки; нечасто - воспаление, ухудшение заживления ран.

Лекарственное взаимодействие

У больных, параллельно получающих метотрексат, нет необходимости в коррекции дозы адалимумаба или метотрексата. Вместе с тем метотрексат при однократном и повторном применении снижает клиренс адалимумаба на 29% и 44% соответственно.

Взаимодействие адалимумаба с другими препаратами, помимо метотрексата, в фармакокинетических исследованиях не изучалось.

В клинических исследованиях не отмечено признаков взаимодействия адалимумаба с другими базисными средствами (сульфасалазин, гидрохлорохин, лефлуномид и парентеральные препараты золота), ГКС, салицилатами, НПВС и анальгетиками.

Способ применения и дозы в дерматологии

Препарат вводят п/к.

Взрослым при *псориазическом артрите* рекомендуемая доза адалимумаба составляет 40 мг 1 раз в 2 недели. При назначении адалимумаба терапия ГКС, НПВС (в т.ч. салицилатами), анальгетиками (наркотическими и ненаркотическими), метотрексатом и другими базисными противоревматическими препаратами может быть продолжена.

У некоторых больных, не получающих метотрексат, может быть достигнут дополнительный эффект при увеличении кратности применения адалимумаба до 40 мг 1 раз в неделю.

При *хроническом бляшечном псориазе* начальная доза для взрослых пациентов составляет 80 мг. Поддерживающая доза – по 40 мг 1 раз в 2 недели, начиная через неделю после начальной дозы.

Правила использования препарата и проведения инъекции

Лечение адалимумабом проводится под контролем врача. Если врач считает это возможным, то после соответствующего обучения технике п/к инъекций, больные могут самостоятельно вводить себе препарат.

Адалимумаб вводят п/к в область бедра или живота. Перед введением следует осмотреть раствор на предмет наличия посторонних частиц и изменения цвета.

Адалимумаб не следует смешивать в одном шприце или флаконе с любыми другими лекарственными препаратами. Остатки раствора и использованные материалы следует уничтожить.

Следует выбрать место для инъекции на животе или передней поверхности бедра. Места инъекций и стороны следует менять, каждое

следующее место введения должно отступать от предыдущего как минимум на 3 см. Нельзя вводить препарат в место, где наблюдается болезненность, гиперемия, уплотнение или подкожная гематома. Эти признаки могут указывать на наличие инфекции.

Если очередная инъекция адалимумаба была случайно пропущена, необходимо произвести инъекцию сразу, как только это будет обнаружено. Следующая инъекция должна быть произведена в соответствии с запланированным ранее графиком.

Передозировка

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

Особые указания

Применение адалимумаба не следует начинать у пациентов с активными инфекционными заболеваниями, включающими хронические или очаговые инфекции, до купирования инфекции. У пациентов, у которых был контакт с возбудителем туберкулеза, больным или носителем туберкулеза, а также пациентов, посещавших места с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом или такими эндемичными микозами, как гистоплазмоз, кокцидиомикоз или бластомикоз, риск и целесообразность терапии адалимумабом должны оцениваться до начала терапии. Как и в случае с другими антагонистами ФНО, пациенты должны быть тщательно обследованы по поводу инфекционных заболеваний до, во время и после лечения адалимумабом.

Пациенты, у которых развилось инфекционное заболевание во время лечения адалимумабом, должны быть выявлены и полностью обследованы. Применение адалимумаба должно быть приостановлено, если у пациента развивается серьезное инфекционное осложнение или сепсис, при этом соответствующая антибактериальная и противогрибковая терапия должна проводиться до излечения инфекционного заболевания.

С осторожностью следует назначать адалимумаб пациентам с рецидивирующими инфекциями в анамнезе и при наличии условий, предрасполагающих к инфекционным осложнениям.