

Poradnik graficzny leczenia adalimumabem w warunkach ambulatoryjnych — pacjent z łuszczycą

A graphical guide on adalimumab treatment in outpatient clinic: a patient with psoriasis

Aleksandra Lesiak¹, Joanna Narbutt¹, Agnieszka Owczarczyk-Saczonek², Witold Owczarek³, Adam Reich⁴, Lidia Rudnicka⁵, Jacek Szepietowski⁶, Irena Walecka⁷, Julia Feldman⁸

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

³Klinika Dermatologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

⁴Zakład i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Rzeszowskiego w Rzeszowie

⁵Katedra i Klinika Dermatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

⁶Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

⁷Klinika Dermatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

⁸Sandoz Polska sp. z o. o. Warszawa

Materiał powstał przy współpracy z firmą Sandoz Polska.

STRESZCZENIE

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego leki biologiczne z grupy inhibitorów TNF-alfa (w tym adalimumab) nie powinny być traktowane jako leki innowacyjne, a jako standard terapeutyczny, co wynika z wieloletniego doświadczenia specjalistów w stosowaniu tej grupy leków. Leczenie lekami biologicznymi z grupy inhibitorów TNF-alfa, w tym adalimumabem, może być prowadzone w warunkach ambulatoryjnych, także w lecznictwie otwartym, poza programami terapeutycznymi. Kwalifikacja, a następnie schemat monitorowania leczenia adalimumabem w warunkach ambulatoryjnych powinny opierać się na danych z historii medycznej pacjenta, zapisach aktualnych wytycznych klinicznych oraz charakterystyce produktu leczniczego. Zgodnie ze swoją rejestracją, adalimumab może być stosowany u dorosłych pacjentów z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej, którzy są kandydatami do leczenia systemowego. Zapis ten dopuszcza zastosowanie adalimumabu zarówno jako pierwszego leku ogólnego, jak i po nieskuteczności (lub nietolerancji) leczenia inną terapią systemową (np. metotreksatem, cyklosporyną czy PUVA).

Forum Derm. 2021; 7, 3: 61–67

Słowa kluczowe: adalimumab, łuszczycza, opieka ambulatoryjna

ABSTRACT

According to the guidelines of Polish Dermatological Society biological drugs from TNF-alpha inhibitor group (including adalimumab) should not be treated as innovative drugs but as a therapeutic standard, which results from many years of experience of specialists in use of this group of drugs. Treatment with biological drugs from the group of TNF-alpha inhibitors, including adalimumab, can be carried out in outpatient conditions, also in open treatment, outside of therapeutic programs. The eligibility and subsequent monitoring scheme for adalimumab treatment in the outpatient setting should be based on data from the patient's medical history, provisions of current clinical guidelines, and the summary of product characteristics. According to its registration, adalimumab may be used in adult patients with moderate to severe plaque psoriasis who are candidates for systemic therapy. This provision allows adalimumab to be used both as a first-line generic treatment and after failure (or intolerance) of treatment with another systemic therapy (e.g., methotrexate, cyclosporine, or PUVA).

Forum Derm. 2021; 7, 3: 61–67

Key words: adalimumab, psoriasis, ambulatory care

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Adam Reich, Klinika i Zakład Dermatologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, ul. Szopena 2, 35-055 Rzeszów, tel. 605-076-722, e-mail: adamandrzejreich@gmail.com

LECZENIE SYSTEMOWE ŁUSZCZYCY W WARUNKACH AMBULATORYJNYCH

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego pacjenci z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej powinni otrzymywać leki stosowane ogólnie lub fototerapię [1].

Za łuszczycę **umiarkowaną do ciężkiej** uznaje się te przypadki choroby, w których nasilenie zmian skórnych spełnia następujące kryteria [1] (tab. 1):

Tabela 1. Podział łuszczycy ze względu na nasilenie

Łuszczycyca o nasileniu łagodnym	Wskaźniki oceny nasilenia (zgodnie z wytycznymi PTD 2020)	Łuszczycyca o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
< 10	PASI	≥ 10
	i/lub	
	BSA	
	i/lub	
	DLQI	
Leczenie miejscowe		Zalecane postępowanie: leki ogólne lub fototerapia (z/bez leczenia miejscowego)

BSA (*body surface area*) — powierzchnia skóry zajęta przez aktywne zmiany łuszczycowe; DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) — wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych; PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) — wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy; PTD — Polskie Towarzystwo Dermatologiczne

- powierzchnia skóry zajęta przez aktywne zmiany łuszczycowe (BSA, *body surface area*) wynosi $\geq 10\%$ i/lub
- nasilenie zmian skórnych obliczane wskaźnikiem PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) wynosi ≥ 10 i/lub
- negatywny wpływ choroby na jakość życia pacjenta obliczony wskaźnikiem DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) wynosi ≥ 10 .

Do leków stosowanych ogólnie w leczeniu łuszczycy plackowatej zalicza się leki syntetyczne i leki biologiczne (tab. 2, 3) [1, 2].

Według aktualnych wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego leki biologiczne z grupy **inhibitorów TNF-alfa (w tym adalimumab)** nie powinny być już traktowane jako leki innowacyjne, a jako **standard terapeutyczny**. Wynika to z wieloletniego doświadczenia specjalistów, w tym dermatologów, w stosowaniu tych leków [2]. Mają one dobrze znany i oceniony w badaniach klinicznych oraz rejestrowych efekt terapeutyczny oraz profil bezpieczeństwa. Leczenie lekami biologicznymi z grupy inhibitorów TNF-alfa, w tym adalimumabem, może być więc prowadzone w warunkach ambulatoryjnych w **lecznictwie otwartym** [2].

Kwalifikacja do terapii adalimumabem oraz prowadzenie pacjenta, u którego stosowane jest to leczenie, powinny opierać się przede wszystkim na **zapisach aktualnych wytycznych klinicznych oraz charakterystyce produktu leczniczego**.

DLA KOGO ADALIMUMAB?

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) adalimumab może być zastosowany u dorosłych pacjentów

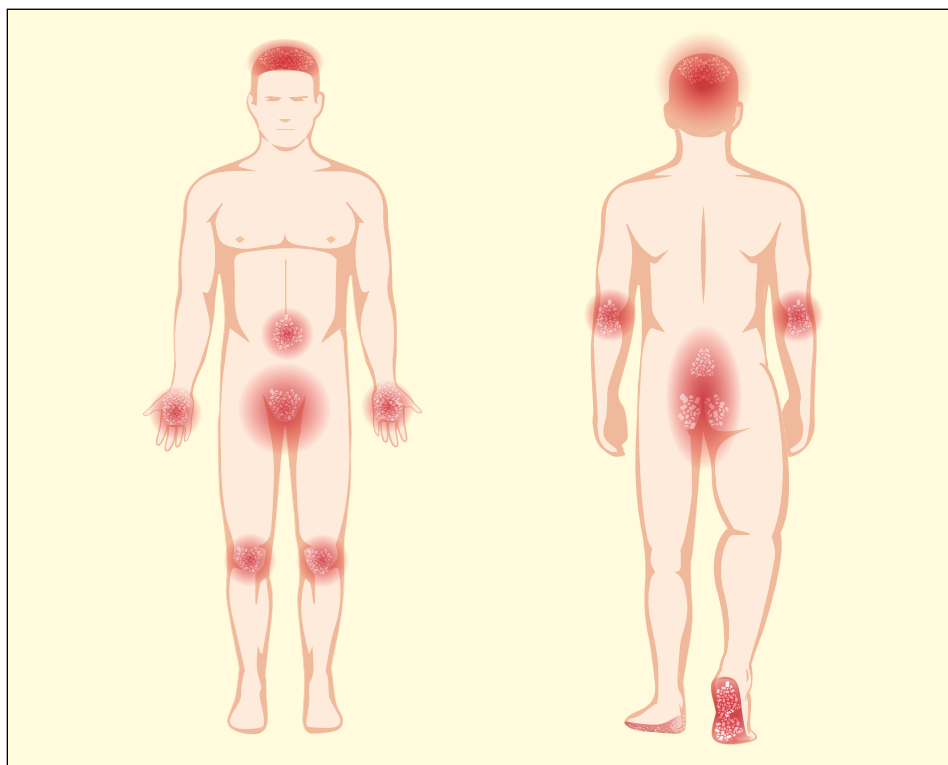
Tabela 2. Podział leków ogólnych stosowanych w leczeniu łuszczycy plackowatej, z uwzględnieniem drogi podania

Leki syntetyczne	Leki biologiczne	
Metotreksat <i>p.o.</i> lub <i>s.c.</i>	Inhibitory TNF-alfa	adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, infliksymab
Cyklosporyna A <i>p.o.</i>	Inhibitory IL-17	brodalumab, iksekizumab, sekukinumab
Acytretyna <i>p.o.</i>	Inhibitory IL-12/23	ustekinumab
Apremilast <i>p.o.</i>	Inhibitory IL-23	guselkumab, risankizumab, tildrakizumab
Fumaran dimetylu <i>p.o.</i>	Za wyjątkiem infliksymabu, który podawany jest dożylnie, wszystkie powyższe leki biologiczne podawane są podskórnym (mogą być podawane samodzielnie przez pacjenta)	

IL (*interleukin*) — interleukina; *p.o.* (*per os*) — lek podawany doustnie; *s.c.* (*subcutanea*) — lek podawany w iniekcjach podskórnych; TNF- α (tumor necrosis factor α) — czynnik martwicy nowotworu

Tabela 3. Linie leczenia u pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej

I linia leczenia systemowego (przykładowe możliwe terapie)	II linia leczenia systemowego (przykładowe możliwe terapie)	Kolejne linie leczenia systemowego (przykładowe możliwe terapie)
Adalimumab	Adalimumab	Adalimumab
Metotreksat	Metotreksat	Inne leki biologiczne w ramach programu lekowego
Cyklosporyna A (krótkoterminowo)	Cyklosporyna A (krótkoterminowo)	
Acytretyna	Acytretyna	
Inne	Inne molekuly	Inne molekuly



Rycina 1. Lokalizacja zmian łuszczycowych

z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej, którzy są **kandydatami do leczenia systemowego**. Zapis ten dopuszcza zastosowanie adalimumabu zarówno jako **pierwszego leku ogólnego**, jak i **po niepowodzeniu (nieskuteczności lub nietolerancji) leczenia inną terapią systemową** [np. metotreksatem, cyklosporyną, fotochemioterapią (PUVA, *Psoralen and Ultraviolet A*)]. Decyzja zależy od stanu pacjenta i jego preferencji [2, 3].

Spełnienie **jednego kryterium wystarczy** do postawienia rozpoznania łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej, w tym: samego DLQI ≥ 10 (zwłaszcza w przypadku występowania zmian w **lokalizacjach szczególnych**: owłosiona skóra głowy, okolica anogenitalna, istotne zajęcie rąk i stóp) [1] (ryc. 1).

Adalimumab ma najszerze wskazania rejestracyjne spośród wszystkich dostępnych obecnie leków biologicznych stosowanych w łuszczycy (tab. 4). Ma to szczególne znaczenie u pacjentów ze współistniejącymi innymi chorobami zapalnymi, takimi jak łuszczycowe zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK), nieswoiste choroby zapalne jelit czy zapalenie błony naczyniowej oka [3].

Adalimumab może być także stosowany w populacjach pediatrycznych, między innymi w:

- łuszczycy plackowatej o ciężkim nasileniu od 4 roku życia;
- ropnym zapaleniu gruczołów apokrynowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego od 12 roku życia [3].

Tabela 4. Wskazania rejestracyjne adalimumabu zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (populacje osób dorosłych) [3]

Łuszczycza plackowata o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Łuszczycowe zapalenie stawów
Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Reumatoidalne zapalenie stawów o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa o dużym nasileniu
Spondyloartropatia osiowa bez zmian radiograficznych o ciężkim nasileniu
Nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej oka
Choroba Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego

U KOGO NIE STOSOWAĆ ADALIMUMABU?

Przeciwwskazania do zastosowania określonego leku są zawarte w charakterystyce produktu leczniczego w punkcie 4.3 [3] (tab. 5).

Informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania adalimumabu znajdują się w:

- charakterystyce produktu leczniczego;
- ulotce przyłękowej;

Tabela 5. Przeciwwskazania zgodne z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) adalimumabu [3]

Adalimumab jest przeciwwskazany gdy	u pacjenta występuje nadwrażliwość na adalimumab lub na którąkolwiek substancję pomocniczą leku
	u pacjenta występują czynna gruźlica lub inne ciężkie zakażenia , takie jak posocznica i zakażenia oportunistyczne
	u pacjenta występuje umiarkowana i ciężka niewydolność serca (klasa III/IV wg NYHA)

NYHA (New York Heart Association) — Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne

— **karcie przypominającej dla pacjenta (dorosłego lub dziecka)**, która jest materiałem edukacyjnym RMP (Risk Management Plan) — pacjent powinien mieć ją zawsze przy sobie w trakcie leczenia oraz przez 70 dni od podania ostatniej dawki leku.

HARMONOGRAM I SKŁADOWE WIZYT AMBULATORYJNYCH

Kwalifikacja, a następnie schemat monitorowania leczenia biologicznego w warunkach ambulatoryjnych powinny opierać się na: danych z historii medycznej pacjenta, zapi-

Tabela 6. Sugerowany harmonogram wizyt ambulatoryjnych wraz z propozycją składowych poszczególnych wizyt

	Wizyta/y w trakcie kwalifikacji do leczenia biologicznego	Wizyta inicjująca terapię adalimumabem (dzień „zero”)	Pierwsza wizyta lekarska po około 1 miesiącu od zainicjowania terapii	Kolejne wizyty lekarskie co maksymalnie 3 miesiące (do 3 miesięcy odstępów między wizytami)
	lub w innym schemacie, jeśli stan pacjenta tego wymaga			
Sugerowane składowe wizyty	Wywiad chorobowy	Wywiad chorobowy	Wywiad chorobowy	
	Badanie przedmiotowe z uwzględnieniem oceny nasilenia łuszczycy (PASI, BSA, DLQI)	Badanie przedmiotowe z uwzględnieniem oceny nasilenia łuszczycy (PASI, DLQI)	Badanie przedmiotowe z uwzględnieniem oceny nasilenia łuszczycy (PASI, DLQI)	
	Omówienie mechanizmu działania leku (adalimumabu)	Instrukcja podania leku	Badania dodatkowe (co około 3 miesiące): • Morfologia krwi z rozmazem • AspAT, AIAT, GGTP • Kreatynina w surowicy • CRP lub OB	
		Wydanie karty przypominającej		
		Omówienie warunków przechowywania, transportu		
	Omówienie możliwej skuteczności terapii	Omówienie dawkowania		
	Omówienie możliwego ryzyka związanego z terapią	Omówienie harmonogramu kolejnych wizyt		
	Omówienie czasu leczenia adalimumabem*			
	Badania dodatkowe: • Morfologia krwi z rozmazem • CRP lub OB • AspAT, AIAT, GGTP • Kreatynina w surowicy • Antygen HBs • Anty-HCV • Anty-HIV • RTG klatki piersiowej • Badania przesiewowe w kierunku gruźlicy • Test ciążowy			
	Opcjonalnie: • Przeciwciała przeciwjądrowe w surowicy (ANA) • Badanie laryngologiczne • Badanie stomatologiczne • Badanie ginekologiczne			

*Pacjent powinien zdecydować się na terapię długoterminową. Przerwanie leczenia zwiększa ryzyko immunizacji (reakcji nadwrażliwości i wtórnej utraty skuteczności). Pierwsza ocena skuteczności leczenia powinna nastąpić po 16 tygodniach od włączenia adalimumabu; AIAT (alanine aminotransferase) — aminotransferaza alaninowa; ANA (anti-nuclear antibodies) — przeciwciała przeciwjądrowe; antygen HBs — antygen wirusów hepatotropowych, wywołujących ostre i przewlekłe zapalenie wątroby typu B; AspAT (aspartate aminotransferase) — aminotransferaza asparaginowa; BSA (body surface area) — powierzchnia skóry zajęta przez aktywne zmiany łuszczycowe; CRP (C-reactive protein) — białko C-reaktywne; DLQI (Dermatology Life Quality Index) — wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych; GGTP — gamma-glutamylotranspeptydaza; HIV (Human Immunodeficiency Virus) — ludzki wirus niedoboru odporności; HCV (Hepatitis C Virus) — wirus zapalenia wątroby typu C; OB — odczyn Biernackiego; PASI (Psoriasis Area Severity Index) — wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy; RTG — badanie rentgenowskie

sach aktualnych wytycznych klinicznych oraz charakterystyce produktu leczniczego [2, 3].

Nie ma jednego idealnego harmonogramu wizyt, który pasowałby do wszystkich pacjentów. **Tak jak w przypadku innych terapii, tak w odniesieniu do leków biologicznych (w tym adalimumabu) plan kolejnych wizyt powinien ustalać każdorazowo lekarz prowadzący w ścisłym porozumieniu z pacjentem.** Sugerowany harmonogram wizyt ambulatoryjnych wraz z propozycją składowych poszczególnych wizyt został przedstawiony w tabeli 6.

OCENA SKUTECZNOŚCI LECZENIA ADALIMUMABEM

Celem leczenia systemowego łuszczycy jest doprowadzenie do całkowitego ustąpienia zmian skórnych. Nie u wszystkich pacjentów jest on możliwy do osiągnięcia, zwłaszcza u chorych o dużym wyjściowo nasileniu choroby [1].

Zgodnie z obecnymi wytycznymi leczenie uznajemy za **skuteczne**, jeśli w jego wyniku udaje się uzyskać redukcję wskaźnika PASI o przynajmniej 90% (PASI-90 — 90-procentowa poprawa). Leczenie jest również uznane za skuteczne, jeśli redukcja nasilenia zmian skórnych oceniana wskaźnikiem PASI jest mniejsza i wynosi przynajmniej 75%, ale jednocześnie w wyniku zastosowanego leczenia dochodzi do istotnej poprawy jakości życia chorego ocenianej jako redukcja wskaźnika DLQI do poziomu ≤ 5 [1] (tab. 7, 8).

Tabela 7. Ocena efektu terapeutycznego zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego 2020

Fototerapia lub leki ogólne Ocena efektu terapeutycznego po około 3–4 miesiącach leczenia	
Korzystny efekt terapeutyczny	Niezadowolający efekt terapeutyczny
Redukcja PASI $\geq 90\%$ (uzyskano PASI-90)	Redukcja PASI $< 75\%$ (nie uzyskano PASI-75)
Redukcja PASI $\geq 75\%$, ale $< 90\%$ (uzyskano PASI-75) oraz redukcja DLQI do wartości ≤ 5	Redukcja PASI 75-90%, ale wynik DLQI nadal > 5

DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) — wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych; PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) — wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy

Tabela 8. Ocena skuteczności terapii adalimumabem zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) [3]

Sugerowane wskaźniki	Czas oceny skuteczności
PASI DLQI	Po około 16 tygodniach (na drugiej wizycie od rozpoczęcia terapii)
	Po eskalacji dawki

DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) — wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych; PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) — wskaźnik stopnia nasilenia łuszczycy

Skuteczność adalimumabu w leczeniu pacjentów z łuszczycą plackowatą umiarkowaną do ciężkiej została oceniona w badaniach klinicznych [4].

- Skuteczność krótkoterminowa adalimumabu w monoterapii łuszczycy (16 tygodni terapii):
 - średnio 2 na 3 pacjentów (71%) uzyskało przynajmniej 75-procentową redukcję PASI (uzyskało PASI-75),
 - prawie co drugi chory (45%) osiągnął redukcję PASI o przynajmniej 90% (PASI-90) [4].
 - Skuteczność długoterminowa adalimumabu (48 tygodni terapii):
 - blisko 2/3 pacjentów (63%) uzyskało przynajmniej 75-procentową redukcję PASI (PASI-75),
 - prawie połowa (48%) osiągnęła redukcję 90% (PASI-90) [4].
 - Większość pacjentów (79%) pozostała w terapii adalimumabem przez minimum rok, a 59% przez 3 lata [4].
- W 2017 roku opublikowano częściowe (z 7 lat) wyniki badania rejestrowego ESPRIT oceniającego długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo adalimumabu. W rejestrze oceniono ponad 6 tysięcy pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej, u których zastosowano terapię adalimumabem (łącznie ponad 23 tys. pacjento-lat ekspozycji na adalimumab). W ciągu pierwszych 7 lat trwania badania **ponad 50% pacjentów osiągało wynik „skóra czysta” lub „zmiany minimalne” według skali PGA (Physician Global Assessment)**, na każdej corocznej wizycie monitorującej [5].

DAWKOWANIE ADALIMUMABU

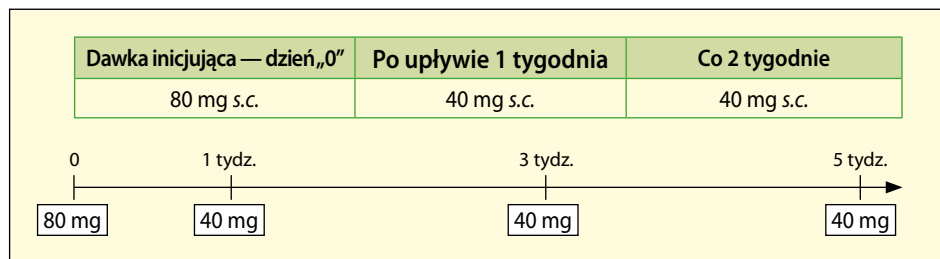
Adalimumab podawany jest w iniekcjach podskórnych zgodnie ze schematami opisanymi w ChPL i ulotce przylepkowej dla poszczególnych wskazań. Instrukcja użycia leku (ampułkostrzykawkę lub wstrzykiwacz) jest integralną częścią ulotki przylepkowej.

W terapii łuszczycy plackowatej zaleca się zastosowanie dawki inicjującej adalimumabu (80 mg s.c.), po której — po upływie 1 tygodnia — podaje się standardową dawkę „dorosłą” adalimumabu — 40 mg s.c. Następnie pacjent powinien wejść w schemat 40 mg we wstrzyknięciach podskórnych podawanych co 2 tygodnie [3] (ryc. 2). Większość pacjentów jest w stanie wykonywać iniekcje podskórne samodzielnie w domu.

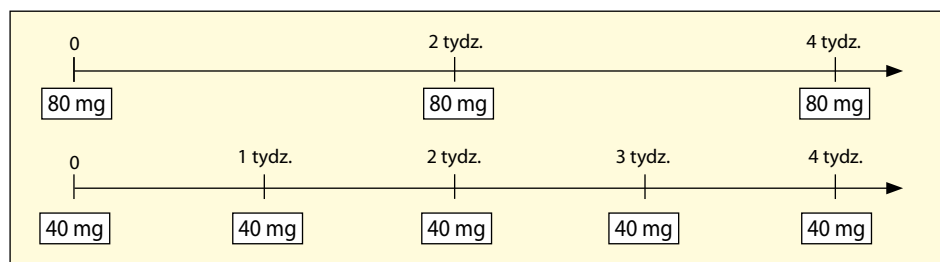
Należy ponownie dokładnie rozważyć, czy kontynuować leczenie dłużej niż przez 16 tygodni, jeśli pacjent nie reaguje na leczenie w tym okresie.

Po upływie 16 tygodni u pacjentów, którzy nie wykazali wystarczającej odpowiedzi na leczenie adalimumabem 40 mg co drugi tydzień, może być korzystne zwiększenie dawkowania do 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień (ryc. 3).

Jeśli osiągnięto wystarczającą odpowiedź na leczenie dawką 40 mg co tydzień lub 80 mg co drugi tydzień, moż-



Rycina 2. Podstawowy schemat dawkowania adalimumabu u osób dorosłych zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) [3]; s.c. (*subcutanea*) — podskórnie



Rycina 3. Eskalacja dawki adalimumabu u pacjentów z łuszczycą, którzy nie odpowiedzieli na podstawowy schemat w ciągu pierwszych 16 tygodni terapii

na następnie zmniejszyć dawkowanie do 40 mg co drugi tydzień, monitorując jednocześnie skuteczność terapii.

SZCZEPIENIA I ZABIEGI CHIRURGICZNE W CZASIE LECZENIA ADALIMUMABEM

W czasie leczenia adalimumabem pacjenci **mogą otrzymywać szczepienia (za wyjątkiem szczepionek żywych, które w trakcie leczenia biologicznego są przeciwwskazane)** [3]. Każdorazowo kwalifikację do szczepienia przeprowadza lekarz.

Zgodnie z zapisem w ChPL konieczne może być przerwanie podawania adalimumabu, na przykład przed **zabiegiem chirurgicznym** lub jeśli wystąpi ciężkie zakażenie. Pacjenta, który wymaga zabiegu chirurgicznego w okresie leczenia adalimumabem, należy poddać dokładnej obserwacji w celu wykluczenia obecności zakażenia [3].

Wytyczne francuskie leczenia systemowego łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej dzielą zabiegi chirurgiczne na małe (drobne) i duże (poważne) [4]:

- **W przypadku małych (drobnych) zabiegów chirurgicznych nie rekomenduje się rutynowego przerywania leczenia adalimumabem w okresie okołozabiegowym.**
- W przypadku dużych, poważnych zabiegów chirurgicznych u pacjentów z wywiadem złego gojenia się ran lub zakażenia ran wytyczne rekomendują rozważenie przerwania leczenia adalimumabem z uwzględnieniem okresu półtrwania leku (**3–5 okresów półtrwania = od 6 do 10 tygodni**).

WYBRANE DANE DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA ADALIMUMABU

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa adalimumabu zostało opisane w ChPL w punkcie 4.8 dokumentu. **Zgodnie z umieszczonymi w nim informacjami najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są [3]:**

- zakażenia (takie jak zapalenie nosogardła, zakażenie górnych dróg oddechowych i zapalenie zatok przynosowych);
- odczyny w miejscu wstrzyknięcia (rumień, świąd, krwotok, ból lub obrzęk);
- bóle głowy;
- bóle mięśniowo-szkieletowe.

W opublikowanych w 2017 roku częściowych (z 7 lat) wynikach badania rejestrowego ESPRIT przedstawiono dane dotyczące długoterminowego bezpieczeństwa adalimumabu stosowanego w warunkach codziennej praktyki lekarskiej. W rejestrze oceniono bezpieczeństwo terapii adalimumabem u ponad 6 tysięcy pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej (łącznie ponad 23 tysiące pacjentów-let ekspozycji na adalimumab). W trakcie tych 7 lat badania rejestrowego nie odnotowano żadnych nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa stosowania adalimumabu w warunkach codziennej praktyki lekarskiej, a wyniki dotyczące bezpieczeństwa były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa adalimumabu. Większość pacjentów nie doznała związanych z lekiem zdarzeń niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego, ciężkich zakażeń ani nowotworów [5].

Wyniki badań rejestracyjnych biologicznych biorównoważnych (biopodobnych) adalimumabów również nie wskazują na występowanie nowych, nieznanych działań niepożądanych adalimumabu. Profil bezpieczeństwa biopodobnych adalimumabów jest zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa referencyjnego adalimumabu [6].

PODSUMOWANIE

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego leki biologiczne z grupy inhibitorów TNF-alfa (w tym adalimumab) powinny być traktowane jako **standard terapeutyczny** i dostępne dla wszystkich pacjentów z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej, którzy kwalifikują się do leczenia systemowego [2].

Inhibitory TNF-alfa, w tym adalimumab, mają dobrze znany i oceniony w badaniach klinicznych oraz rejestrowych efekt terapeutyczny oraz profil bezpieczeństwa. **Nie ma naukowych medycznych przeciwwskazań, które uniemożliwiłyby kwalifikację i prowadzenie leczenia adalimumabem pacjentów z łuszczycą w warunkach ambulatoryjnych w lecznictwie otwartym.**

Wprowadzenie adalimumabu do lecznictwa otwartego jest szansą na zwiększenie liczby pacjentów

z łuszczycą leczonych skutecznie i zgodnie ze standardami medycznymi.

Konflikt interesów

Materiał powstał przy współpracy z firmą Sandoz Polska.

PIŚMIENNICTWO

1. Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. *Dermatology Review*. 2020; 107(2):92–108, doi: [10.5114/dr.2020.95258](https://doi.org/10.5114/dr.2020.95258).
2. Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2. *Dermatology Review*. 2020; 107(2): 110–137, doi: [10.5114/dr.2020.95259](https://doi.org/10.5114/dr.2020.95259).
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Hyrimoz 06.2021.
4. Amatore F, Villani AP, Tauber M, et al. Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie, Groupe de recherche sur le psoriasis de la Société française de dermatologie, Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33(3): 464–483, doi: [10.1111/jdv.15340](https://doi.org/10.1111/jdv.15340), indexed in Pubmed: [30793796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30793796/).
5. Menter A, Thaçi D, Wu JJ, et al. Long-Term Safety and Effectiveness of Adalimumab for Moderate to Severe Psoriasis: Results from 7-Year Interim Analysis of the ESPRIT Registry. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017; 7(3): 365–381, doi: [10.1007/s13555-017-0198-x](https://doi.org/10.1007/s13555-017-0198-x), indexed in Pubmed: [28815476](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28815476/).
6. Blauvelt A, Lacour JP, Fowler JF, et al. Phase III randomized study of the proposed adalimumab biosimilar GP2017 in psoriasis: impact of multiple switches. *Br J Dermatol*. 2018; 179(3): 623–631, doi: [10.1111/bjd.16890](https://doi.org/10.1111/bjd.16890), indexed in Pubmed: [29917226](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29917226/).