

# HUMIRA

*(Adalimumab)*

*Dr. Azra Šabić*

*KONTINUIRANA EDUKACIJA*

# Humira - adalimumab

- Aktivni sastojak, adalimumab, jest humano monoklonsko protutijelo, proizvedeno na kulturama stanica. Monoklonska protutijela su proteini koji prepoznaju druge jedinstvene proteine i za njih se vežu. Adalimumab se veže za specifični protein -faktor tumorske nekroze ili TNF- $\alpha$ , čije su razine povišene pri upalnim bolestima.

# Humira- biološki lijek

- Naziv “biološki lijekovi” nastao je zato što ti lijekovi djeluju tako da oponašaju procese u organizmu, samo u pojačanom obliku. Upoznavanje uloge pojedinih biološki aktivnih tvari u upalnom procesu rezultiralo je njihovom terapijskom primjenom, odnosno primjenom njihovih blokatora. To su lijekovi visokosofisticirane tehnologije, a dobijaju se genetskim inženjeringom.
- Najviše se primjenjuju kod reumatskih oboljenja kao što su reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis i bolesti debelog crijeva (ulcerozni kolitis i Morbus Crohn).
- Trenutno su najkorišteniji biološki lijekovi oni koji djeluju kao inhibitori citokina TNF (faktor nekroze tumora), koji je značajan stimulator upale u zglobovima i sinoviji kod bolesnika s reumatoidnim artritisom. Citokini su glasnici molekule koji prenose biohemijske signale za reguliranje lokalnog i sistemskog imunološkog odgovora, upalne reakcije, zarastanje rana, formiranje krvnih stanica i mnoge druge biološke procese. Do danas je otkriveno više od sto različitih citokina.

Biološki lijekovi mogu se podijeliti u četiri kategorije:

- 1. Inhibitori TNF- $\alpha$  (Etanercept, Infliksimab, Adalimumab)
- 2. Antagonisti interleukina (Anakinra)
- 3. Anti-CD20 monoklonsko antitijelo (Rituksimab)
- 4. Citotoksični antigen-4 T limfocita CTLA-4 Ig (Abatacept)

# Humira– kada se primjenjuje?

- Biološki lijekovi za liječenje upalnih reumatskih bolesti primjenjuju se kod bolesnika kod kojih se konvencionalnim lijekovima ne može postići zadovoljavajući učinak, odnosno onih kod kojih perzistira (ostaje, uporno se održava) aktivna bolest, nakon što je sprovedena standardna terapija s kortikosteroidima, Methotrexatom (citostatik), Aravom ili Sulfasalazinom, kao monoterapijom ili kombinacijom spomenutih lijekova.
- Također se koriste i kod ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti; nakon što ne dođe do smirivanja upalnog procesa standardnom terapijom kortikosteroidima, imunosupresivima ili sulfasalazinom, uključuje se biološka terapija.

# Doziranje Humire

- Humiru se ubrizgava pod kožu (supkutana primjena). Uobičajena doza u odraslih osoba oboljelih od reumatoidnog artritisa, ankilozantnog spondilitisa, aksijalnog spondiloartritisa bez radiološkog dokaza AS-a te u bolesnika sa psorijatičnim artritisom iznosi 40 mg adalimumaba, a primjenjuje se kao pojedinačna doza svaki drugi tjedan.
- Kod reumatoidnog artritisa, primjena metotreksata se nastavlja za vrijeme uzimanja Humire. Ukoliko se procijeni da je metotreksat neprikladan, Humira se može davati samostalno. Ukoliko Humira ide kao monoterapija (bez metotrexata) može da se daje 40 mg adalimumaba svaki tjedan.
- Preporučena doza Humire za bolesnike s poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom u dobi od 4 do 12 godina ovisi o visini i težini djeteta. Preporučena doza Humire za bolesnike s poliartikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom u dobi od 13 do 17 godina je 40 mg svaki drugi tjedan.
- Uobičajena doza za odrasle bolesnike sa psorijazom je početna doza od 80 mg, nakon čega slijedi 40 mg svaki drugi tjedan počevši tjedan dana nakon početne doze..

# Doziranje Humire

- Uobičajena doza za Crohnovu bolest iznosi 80 mg u nultom tjednu, slijedi 40 mg svaki drugi tjedan, počevši od drugog tjedna. U slučajevima kad je potreban puno brži odgovor na liječenje, može se propisati doza od 160 mg u nultom tjednu (4 injekcije u jednom danu ili po 2 injekcije u dva uzastopna dana), praćenu sa dozom od 80 mg u drugom tjednu, nakon čega slijedi 40 mg svaki drugi tjedan. Ovisno o odgovoru na terapiju, može se povećati dozu na 40 mg svaki tjedan.
- Uobičajena doza Humire za odrasle bolesnike s ulceroznim kolitisom iznosi 160 mg u nultom tjednu (doza se može dati kao 4 injekcije u jednom danu ili po 2 injekcije u dva uzastopna dana), praćenu sa dozom od 80 mg u drugom tjednu, nakon čega slijedi 40 mg svaki drugi tjedan. Ovisno o odgovoru na terapiju, može se povećati dozu na 40 mg svaki tjedan.

# Uzimanje drugih lijekova

- Humira se može uzimati istodobno s metotreksatom ili nekim antireumaticima koji mijenjaju tijek bolesti (sulfasalazinom, hidroksiklorokinom, leflunomidom i injekcijskim pripravcima zlata), steroidima, odnosno analgeticima, uključujući i nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID).
- Neosporno je utvrđeno da istovremeno primjena TNF inhibitora, anakinre ili abatacepta značajno povećava učestalost infekcija, dok istovremeno nema adekvatnih dokaza da je djelotvornost kombinirane terapije veća. Stoga je nerazumno i neopravdano da se inhibitori TNF kombiniraju sa drugim biološkim lijekovima i istovremena primjena smatra se kontraindiciranim.



# Trudnoća i dojenje

- Učinci Humire u trudnica nisu poznati te se stoga uporaba Humire u njih ne preporuča. Savjetuje se da za vrijeme liječenja Humirom izbjegava začecje, te stoga u tom razdoblju primjenjivati primjerenu kontracepciju s kojom treba nastaviti barem 5 mjeseci nakon zadnje doze Humire.
- Nije poznato prolazi li adalimumab u majčino mlijeko. Prestati dojiti kako za vrijeme liječenja Humirom tako i barem 5 mjeseci od zadnje doze Humire.
- Ako se Humiru uzimala tijekom trudnoće, dijete može imati povećani rizik od dobivanja infekcije.

# Kontraindikacije i mjere opreza

- alergija na adalimumab ili bilo koji drugi sastojak Humire.
- teške infekcije, uključujući aktivnu i preležanu tuberkulozu.
- simptome infekcije, poput vrućice, rana, osjećaja umora, probleme sa zubima.
- umjerenog ili teškog zatajenja srca, oprez kod srčanih bolesnika.

# Loše strane Humire

- Osim potencijala da povećavaju učestalost infekcija, za inhibitore TNF-a pretpostavilo se da mogu povećati rizik za razvoj malignih bolesti – prije svega limfoma. Opservacijske studije pokazale su veću učestalost Non-Hodgkin limfoma u bolesnika sa aktivnom bolešću u odnosu na zdravu populaciju.
- Inhibitori TNF-a pokazali su štetan učinak na bolesnike sa kardijalnom dekompenzacijom umjerenog do teškog stupnja.

# Prevenција nuspojava

- U svrhu smanjenja incidencije nuspojave bioloških lijekova predložene su mjere kako bi se liječnicima olakšalo njihovo propisivanje. Opće pravilo racionalne farmakoterapije vrijedi za primjenu bioloških lijekova. Presudna je pažljiva selekcija bolesnika kojima će se propisati ovi lijekovi. Rizik komplikacija primjene bioloških lijekova ovisi o dobi bolesnika, konkomitantnim bolestima kao što su dijabetes, kronična bolest pluća, alkoholizam, insuficijencija bubrega i sl. Rizik infekcije u bolesnika u kojih se planira liječenje biološkim lijekovima može se smanjiti i cijepljenjem protiv influenze i pneumokoknim cjepivom.

- Djelotvornost bioloških lijekova potiče entuzijazam za njihovu primjenu. Međutim, istovremeno treba biti svjestan i rizika njihove primjene.
- Kao i za ostale lijekove, za pravu ocjenu koristi i rizika treba pričekati da se prikupe podaci za veći broj bolesnika koji ove lijekove koriste kroz duže vrijeme.