

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: Humira 40 mg solución inyectable en jeringa precargada. 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada jeringa precargada con una dosis única de 0,8 ml contiene 40 mg de adalimumab. Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de Ovario de Hamster Chino. Lista de excipientes, ver sección 5.1. 3. FORMA FARMACÉUTICA: Solución inyectable en jeringa precargada. 4. DATOS CLÍNICOS: **4.1. Indicaciones terapéuticas:** Artritis reumatoide; Humira en combinación con metotrexato, está indicado para: - el tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a severa en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad incluyendo metotrexato haya sido insuficiente. - el tratamiento de la artritis reumatoide activa, severa y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato. Humira puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible. Humira ha demostrado reducir la progresión del daño estructural medido por rayos X y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato. **Artritis psoriásica:** Humira está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta a la terapia previa con antirreumáticos modificadores de la enfermedad haya sido insuficiente. **Espondilitis anquilosante.** Humira está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que han presentado una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

4.2. Posología y forma de administración: El tratamiento con Humira debería ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la artritis reumatoide, de la artritis psoriásica o de la espondilitis anquilosante. A los pacientes tratados con Humira se les deberá entregar la tarjeta de alerta especial. Tras un adecuado aprendizaje de la técnica de inyección, los pacientes pueden autoinyectarse Humira si el médico lo considera apropiado y le hace el seguimiento necesario. **Adultos: Artritis reumatoide:** La dosis recomendada de Humira para pacientes adultos con artritis reumatoide es 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. El metotrexato debería continuarse durante el tratamiento con Humira. Glucocorticoides, salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o analgésicos pueden continuarse durante el tratamiento con Humira. Para la combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad distintos del metotrexato ver secciones 4.4. En monoterapia, los pacientes que experimenten una disminución en su respuesta pueden beneficiarse de un incremento en la intensidad de dosis a 40 mg de adalimumab cada semana. **Artritis psoriásica y espondilitis anquilosante:** La dosis recomendada de Humira para pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. Para todas las indicaciones anteriormente mencionadas, los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento debe ser reconsiderada cuidadosamente en los pacientes que no responden en este periodo de tiempo. **Pacientes ancianos:** No se requiere ajuste de dosis. **Niños y adolescentes:** Humira no ha sido estudiado en esta población de pacientes. Por lo tanto, el uso de Humira no puede ser recomendado en pacientes por debajo de 18 años hasta que haya más datos disponibles. **Insuficiencia renal y/o hepática:** Humira no ha sido estudiado en estas poblaciones de pacientes. No pueden hacerse por tanto recomendaciones de dosis. **4.3. Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Tuberculosis activa u otras infecciones severas tales como sepsis, e infecciones oportunistas (ver sección 4.4). Insuficiencia cardíaca moderada a severa (NYHA clases III/IV) (ver sección 4.4). **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Infecciones:** Los pacientes deberán ser estrechamente monitorizados para la detección de infecciones (incluyendo tuberculosis), antes, durante y después del tratamiento con Humira. Dado que la eliminación de adalimumab puede llevar hasta cinco meses, la monitorización debería continuarse durante este periodo. El tratamiento con Humira no debería iniciarse en pacientes con infecciones activas incluyendo infecciones crónicas o localizadas hasta que las infecciones estén controladas. Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con Humira deberían ser estrechamente monitorizados. La administración de Humira deberá interrumpirse si un paciente desarrolla una infección seria nueva hasta que las infecciones estén controladas. Los médicos deberían tener precaución cuando consideren el uso de Humira en pacientes con historia de infección recurrente o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones. Se han notificado infecciones graves, sepsis, tuberculosis y otras infecciones oportunistas, incluyendo muertes, con Humira. Antes de iniciar el tratamiento con Humira, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (latente). Esta evaluación debería incluir una historia médica detallada con antecedentes personales de tuberculosis o posible exposición previa a pacientes con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deberán realizar pruebas de detección adecuadas (es decir, prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (aplicando recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la tarjeta de alerta para el paciente la realización de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos. Si se diagnostica tuberculosis activa, no debe iniciarse el tratamiento con Humira (ver sección 4.3). Si se diagnostica tuberculosis latente, deberá iniciarse la profilaxis anti-tuberculosa apropiada de acuerdo con las recomendaciones locales antes de comenzar el tratamiento con Humira. En esta situación, el balance beneficio/riesgo del tratamiento con Humira debería ser cuidadosamente considerado. Se deben dar instrucciones a los pacientes para que consulten con su médico si apareciesen signos/síntomas que sugieran tuberculosis (p. ej. tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula) durante o después del tratamiento con Humira. **Efectos neurológicos:** Los antagonistas del TNF incluyendo Humira han sido asociados en raras ocasiones con exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante. Los médicos deberán considerar con precaución el uso de Humira en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central preexistentes o de reciente aparición. **Reacciones alérgicas:** No se han notificado reacciones adversas alérgicas graves con la administración subcutánea de Humira durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no-graves asociadas con Humira fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Después de la comercialización, se han notificado muy raramente reacciones alérgicas graves que incluyeron anafilaxia tras la administración de Humira. Si aparece una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica seria, se debería interrumpir inmediatamente la administración de Humira e iniciar el tratamiento apropiado. La cubierta de la aguja contiene goma natural (latex). Esto puede producir reacciones alérgicas graves en pacientes sensibles al latex. **Inmunosupresión:** En un estudio de 64 pacientes con artritis reumatoide que fueron tratados con Humira, no se observó evidencia de hipersensibilidad tardía, descenso de los niveles de inmunoglobulinas, o cambio en el recuento de células efectoras T y B y células NK, monocitos/macrófagos, y neutrófilos. **Enfermedades malignas y trastornos linfoproliferativos:** En las partes controladas de los ensayos clínicos de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de linfomas entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con el grupo control. Sin embargo, la incidencia fue rara, y el periodo de seguimiento de los pacientes con placebo fue más corto que el de los pacientes que recibían el tratamiento con el antagonista del TNF. Además, existe un mayor riesgo basal de linfomas en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria de alta actividad, que complica la estimación del riesgo. Con el conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas u otras enfermedades malignas en pacientes tratados con antagonistas del TNF. No se han realizado estudios que incluyan pacientes con historial de enfermedades malignas o que continúen el tratamiento en pacientes que desarrollan una enfermedad maligna al recibir Humira. Por tanto, se debería tener una precaución adicional al considerar el tratamiento de estos pacientes con Humira (ver sección 4.8). **Reacciones hematológicas:** En raras ocasiones se han descrito casos de pancitopenia incluyendo anemia aplásica con agentes bloqueantes del TNF. Con poca frecuencia se han descrito con Humira reacciones adversas del sistema hematológico incluyendo citopenias significativas desde el punto de vista médico (ej. trombocitopenia, leucopenia). Se debería aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas (ej. fiebre persistente, moratones, sangrado, palidez) cuando estén siendo tratados con Humira. En pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas debería considerarse la interrupción del tratamiento con Humira. **Vacunas:** Sesenta y un pacientes con artritis reumatoide tratados con Humira y metotrexato recibieron vacunación pneumocócica. La mayoría de los pacientes tratados con Humira fueron capaces de alcanzar respuesta inmune de células B efectiva frente a la vacuna polisacárida pneumocócica. Dado que no hay datos disponibles, no es recomendable la administración concomitante de vacunas vivas y Humira. **Insuficiencia cardíaca congestiva:** En un ensayo clínico con otro antagonista TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la mortalidad debida a esta patología. También se han notificado casos de empeoramiento de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con Humira. Humira debería utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (NYHA clases I/II). Humira está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o severa (ver sección 4.3). El tratamiento con Humira deberá interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardíaca congestiva o presenten un empeoramiento de los síntomas. **Procesos autoinmunes:** El tratamiento con Humira puede dar lugar a la formación de anticuerpos autoinmunes. Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con Humira sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. **Administración concomitante de un antagonista TNF y anakinra:** En estudios clínicos se han observado infecciones graves con el uso concurrente de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido en comparación con el uso de etanercept solo. Por la naturaleza de los efectos adversos observados en la terapia combinada de etanercept y anakinra, la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF puede producir una toxicidad similar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación adalimumab y anakinra. **Cirugía:** La experiencia de procedimientos quirúrgicos en pacientes tratados con Humira es limitada. Si se planifica un procedimiento quirúrgico debería considerarse la larga vida media de adalimumab. Los pacientes tratados con Humira que requieran cirugía, deben controlarse muy de cerca por la aparición de infecciones y tomar las acciones apropiadas. La experiencia de seguridad en los pacientes a los que se les ha practicado una artroplastia, mientras estaban en tratamiento con Humira, es limitada. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Humira ha sido estudiado en pacientes con artritis reumatoide que recibían Humira tanto como monoterapia como con metotrexato concomitantemente. Cuando se administró Humira junto con metotrexato, la formación de anticuerpos fue baja (<1%) en comparación con el uso como monoterapia. La administración de Humira sin metotrexato resultó en un incremento de la formación de anticuerpos y del aclaramiento de adalimumab. No hay experiencia con la eficacia y la seguridad en pacientes previamente tratados con otros antagonistas TNF. **4.6. Embarazo y lactancia:** No hay experiencia en el uso de adalimumab en mujeres embarazadas. En un estudio de toxicidad realizado en monos durante el desarrollo, no hubo indicios de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos preclínicos sobre toxicidad postnatal y efectos sobre la fertilidad de adalimumab. Debido a la inhibición del TNF- α , adalimumab administrado durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. No se recomienda la administración de adalimumab durante el embarazo. A las mujeres en edad fértil se les recomienda firmemente utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos

HUMIRA
adalimumab

cinco meses tras el último tratamiento con Humira. **Uso durante la lactancia:** Se desconoce si adalimumab se excreta en la leche humana o se absorbe sistémicamente tras su ingestión. Sin embargo, dado que las inmunoglobulinas humanas se excretan en la leche, las mujeres no deben amamantar durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con Humira. **4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas: Ensayos clínicos:** Humira fue estudiado en 3834 pacientes con artritis reumatoide en ensayos controlados y abiertos. Estos ensayos clínicos incluyeron pacientes con artritis reumatoide de reciente inicio y de larga duración, así como con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Los datos en la Tabla 1 se basan en los estudios controlados I-IX, involucrando 2370 pacientes que recibían Humira y 1309 pacientes con placebo o comparador activo durante el periodo controlado. La proporción de pacientes que interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas durante la parte doble ciego y controlada de los Estudios I-IX fue 5,1 % para los pacientes que recibían Humira y 3,2 % para los pacientes tratados con control. Las reacciones adversas al menos las que posiblemente se deban a adalimumab en los estudios I-IX, tanto clínicas como de laboratorio, se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia (muy frecuente $\geq 1/10$; frecuente $> 1/100 \leq 1/10$; poco frecuente $> 1/1000 \leq 1/100$) en la Tabla 1 siguiente. **Tabla 1: Reacciones adversas en estudios clínicos I-IV: Infecciones e infestaciones:** Muy Frecuente: Infecciones del tracto respiratorio superior; Frecuente: Infecciones del tracto respiratorio inferior (incluyendo neumonía, bronquitis) infecciones del tracto urinario, infecciones herpéticas víricas (incluyendo herpes simple y zóster), gripe, infecciones fúngicas superficiales (incluyendo piel, uñas y pies); Poco frecuente: Sepsis, infecciones de las articulaciones, infecciones de heridas, abscesos, infecciones de piel (incluyendo celulitis e impétigo), infecciones foliculares del pelo (incluyendo forúnculos y carbúnculos), paroniquia, erupción con pústulas, infecciones dentales y periodontales, infecciones del oído, gastroenteritis, candidiasis orofaríngea, infecciones vaginales (incluyendo infecciones fúngicas), infecciones de tipo viral u otras. **Neoplasias benignas y malignas (incluyendo quistes y pólipos):** Poco frecuente: Papilomas de piel. **Trastornos de la sangre y del Sistema Linfático:** Frecuente: Linfopenia, anemia; Poco frecuente: Leucopenia, leucocitosis, linfadenopatía, neutropenia, trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico:** Poco frecuente: Hipersensibilidad, nódulos reumatoides, alergia estacional. **Trastornos Metabólicos y Nutricionales:** Poco frecuente: Hipercolesterolemia, hiperuricemia, anorexia, disminución del apetito, hiperglucemia. **Trastornos Psiquiátricos:** Poco frecuente: Depresión, ansiedad (incluyendo crisis nerviosas y agitación), insomnio, estado de confusión. **Sistema Nervioso:** Frecuente: Dolor de cabeza, mareo, parestesias; Poco frecuente: Disgeusia, migraña, somnolencia, síncope, temblor, neuralgia, neuropatía. **Trastornos oculares:** Poco frecuente: Visión borrosa, conjuntivitis, inflamación ocular (incluyendo hinchazón, dolor, rojez), edema parpebral, glaucoma, blefaritis (incluyendo costras a los lados de los párpados), sequedad del ojo. **Trastornos del oído y laberinto:** Poco frecuente: Vértigo, dolor o taponamiento de oídos, tinnitus. **Trastornos cardíacos:** Poco frecuente: Palpitaciones y taquicardia. **Trastornos vasculares:** Frecuente: Hipertensión; Poco frecuente: Sofocos, hematomas. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Frecuente: Tos, dolor nasofaríngeo, congestión nasal; Poco frecuente: Disnea, asma, disfonía, crepitación pulmonar, úlcera nasal, congestión del tracto respiratorio superior, eritema faríngeo y sibilancias. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuente: Náuseas, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, ulceración bucal; Poco frecuente: Vómitos, distensión abdominal, estreñimiento, reflujo gastroesofágico, gastritis, colitis, hemorragia hemorroidal, hemorroides, ampollas en la cavidad oral, dolor de dientes, boca seca, gingivitis, ulceración de la lengua, disfagia, estomatitis (incluyendo estomatitis aftosa). **Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** Frecuente: Rash, prurito, rash eritematoso, rash prurítico, pérdida de pelo; Poco frecuente: Rash macular o papular, piel seca, eccema, dermatitis, hiperhidrosis, psoriasis, lesiones de la piel, urticaria, equimosis y aumento de moretones, púrpura, acné, úlcera cutánea, angioedema, exantema, reacciones cutáneas localizadas, trastornos de las uñas, sudoración nocturna, reacciones de fotosensibilidad, exfoliación cutánea. **Trastornos músculo-esqueléticos, del tejido conectivo y huesos:** Frecuente: Artritis; Poco frecuente: Artritis reumatoide, artralgia, dolor en las extremidades, mialgia, dolor de espalda, espasmos musculares, dolor de las articulaciones, artropatía psoriásica, sinovitis, bursitis, dolor en el costado, tendinitis, nódulos reumatoides y dolor de hombros. **Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuente: Hematuria, disuria, nicturia, poliaquiuria, dolor renal. **Trastornos del sistema reproductor y mamas:** Poco frecuente: Metrorragia. **Trastornos generales y de las condiciones del lugar de administración:** Muy frecuente: Reacción en el lugar de inyección (incluyendo dolor, hinchazón, enrojecimiento o prurito); Frecuente: Fatiga (incluyendo astenia y malestar), síndrome gripal; Poco frecuente: Fiebre, sensación de calor, escalofríos, dolor de pecho, edema, dificultad en la cicatrización, dolor. **Pruebas de laboratorio:** Frecuente: Aumento de las enzimas hepáticas (incluyendo la alanina-aminotransferasa y la aminotransferasa aspartato); Poco frecuente: Aumento de los triglicéridos en sangre, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de los valores en sangre de la creatin fosfoquinasa, disminución del potasio en sangre, aumento de los valores en sangre de dehidrogenasa lactada, disminución del recuento de neutrófilos, disminución de peso, aumento de peso, aumento de la urea sanguínea, aumento de los valores de creatinina en sangre, proteínas en orina, positivo en la determinación de anticuerpos ADN, positivo en la determinación de anticuerpos antinucleares, positivo en la determinación de anticuerpos inespecíficos. **Daños y envenenamiento:** Poco frecuente: Contusiones. **Reacciones en el Sitio de Inyección:** En los siete ensayos controlados, el 17% de los pacientes tratados con Humira desarrollaron reacciones en el sitio de inyección (eritema y/o picores, hemorragia, dolor o hinchazón), comparado con el 11% de los pacientes tratados con placebo o control activo. No fue necesario discontinuar el medicamento debido a las reacciones en el sitio de inyección. **Infecciones:** En los siete ensayos controlados, la tasa de infección fue 1,52 por paciente y año en los pacientes tratados con Humira y 1,42 por paciente y año en los pacientes tratados con placebo y control activo. Las infecciones consistieron fundamentalmente en infecciones del tracto respiratorio superior, bronquitis e infecciones del tracto urinario. La mayoría de los pacientes continuaron con Humira tras resolverse la infección. La incidencia de infecciones graves fue 0,03 por paciente y año en los pacientes tratados con Humira y 0,02 por paciente y año en los pacientes tratados con placebo y control activo. En estudios controlados abiertos con Humira, se han notificado infecciones severas (incluyendo las fatales, que han ocurrido en casos raros), entre las que se incluyen notificaciones de tuberculosis (incluida la miliar y la localización extrapulmonar) e infecciones oportunistas invasivas (por ejemplo: histoplasmosis, neumonía neumocística carinii, aspergilosis y nocardiosis). La mayoría de los casos de tuberculosis tuvieron lugar durante los primeros ocho meses del inicio de la terapia y reflejar el recrudescimiento de una enfermedad latente. **Enfermedades malignas y trastornos linfoproliferativos:** En los 7 estudios controlados, se informó de la aparición de 29 enfermedades malignas en los 2124 pacientes tratados con Humira con una exposición de 1689 paciente-años (17,2 por 1000 paciente-años), y de 6 enfermedades malignas en los 1158 pacientes tratados con control observados con una exposición de 828 paciente-años (17,2 por 1000 paciente-años). Aquí se incluyen 2 linfomas en los pacientes tratados con Humira (1,2 por 1000 paciente-años), y 1 linfoma en los pacientes tratados con control (1,2 por 1000 paciente-años). Al combinar los ensayos clínicos controlados I-V en artritis reumatoide y los estudios de extensión abiertos en curso con una media de exposición de aproximadamente 3 años incluyendo a 3201 pacientes y sobre 8500 paciente-años de terapia, la tasa observada de linfomas fue de aproximadamente 1,5 por 100 paciente-años. En la experiencia postcomercialización desde Enero de 2003 predominantemente en pacientes con artritis reumatoide la tasa del total de las enfermedades malignas y linfomas notificada es de aproximadamente 2 y 0,3 por 1000 paciente-años respectivamente (ver sección 4.4). **Autoanticuerpos:** Se analizaron muestras séricas de los pacientes para la detección de autoanticuerpos a distintos tiempos en los estudios I-V de artritis reumatoide. En dichos ensayos adecuados y bien controlados, el 11,9% de los pacientes tratados con Humira y el 8,1% de los pacientes tratados con placebo y control activo que tuvieron títulos de anticuerpos anti-nucleares basales negativos reportaron títulos positivos en la semana 24. Dos pacientes de los 3441 tratados con Humira de todos los estudios de artritis reumatoide y artritis psoriásica desarrollaron signos clínicos que sugerían un síndrome similar al lupus de reciente aparición. Los pacientes mejoraron tras discontinuar el tratamiento. Ningún paciente desarrolló lupus, nefritis o síntomas del sistema nervioso central. Aumento de las enzimas hepáticas. **Ensayos clínicos en artritis reumatoide:** en los ensayos clínicos controlados en artritis reumatoide (estudios I-IV), el aumento de ALT fue similar en los pacientes que recibieron adalimumab o placebo. En pacientes con artritis reumatoide reciente (duración de la enfermedad menor de 3 años) (estudio V), el aumento de ALT fue más común en el grupo de la combinación (Humira/metrotexato) en comparación con los grupos tratados con monoterapia de metrotexato o de Humira. **Ensayos clínicos en artritis psoriásica:** el aumento de ALT fue más común en los pacientes de artritis psoriásica (estudios VI-VII) en comparación con los pacientes de los ensayos clínicos de artritis reumatoide. En todos los estudios (I-VII) los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. **Reacciones adversas adicionales en la farmacovigilancia postcomercialización o en los ensayos clínicos de fase IV:** Las reacciones adversas adicionales de la Tabla 2 se han descrito en los ensayos de farmacovigilancia de fase IV. **Tabla 2: Reacciones adversas en los estudios de farmacovigilancia y en Estudios Clínicos de fase IV: Trastornos hepatobiliares:** Reactivación de hepatitis B. **Trastornos del sistema nervioso:** Trastornos desmielinizantes (ej. neuritis óptica). **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino:** Enfermedad pulmonar intersticial, incluyendo fibrosis pulmonar. **Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos:** Vaculitis cutánea. **Trastornos del sistema inmunológico:** Anafilaxia. **4.9. Sobredosis:** No se observó toxicidad dosis-dependiente durante los ensayos clínicos en pacientes. El nivel de dosis más alto evaluado ha sido dosis intravenosas múltiples de 10 mg/kg. **5. DATOS FARMACÉUTICOS: 5.1. Lista de excipientes:** Manitol, Ácido cítrico monohidrato, Citrato de sodio, Fosfato de sodio dihidrogenado dihidrato, Fosfato de disodio dihidrato, Cloruro de sodio, Polisorbato 80, Hidróxido de sodio, Agua para inyección. **5.2. Incompatibilidades:** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **5.3. Periodo de validez:** 18 meses. **5.4. Precauciones especiales de conservación:** Conservar en nevera (2°C - 8°C). Mantener la jeringa dentro del estuche. No congelar. **5.5. Naturaleza y contenido del recipiente:** Humira 40 mg solución inyectable en jeringa precargada de un solo uso (vidrio tipo I) para paciente: Envases de: 1 jeringa precargada (0,8 ml solución estéril) con una toallita impregnada en alcohol en un blister, 2 jeringas precargadas (0,8 ml solución estéril) cada una con una toallita impregnada en alcohol, en un blister, 4 jeringas precargadas (0,8 ml solución estéril) cada una con una toallita impregnada en alcohol, en un blister, 6 jeringas precargadas (0,8 ml solución estéril) cada una con una toallita impregnada en alcohol, en un blister. Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase. **5.6. Instrucciones de uso, manipulación y eliminación:** La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Abbott Laboratories Ltd. Queenborough, Kent ME11 5EL, United Kingdom. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/03/256/003. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 8 Septiembre 2003. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Junio 2006. **10. COMERCIALIZADOR EN ESPAÑA:** Abbott Laboratories, S.A. Avda. Burgos, 91-28050 Madrid. **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y REEMBOLSO:** Con receta médica. Uso hospitalario. **12. PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO:** Humira 40 mg solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas C.N. 954065 / PVL 1049,28 €. PVL IVA 1091,25 €. CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR. **55003799JPC02.**

HUMIRA
adalimumab