Factsheet Adalimumab

Adalimumab (ATC-code L04AB04) is een immunosuppressief biologisch geneesmiddel dat behoort tot de tumornecrosefactor-alfa (TNF-α) remmers. Het originele biologische geneesmiddel is Humira®. Anno juli 2021 zijn ook de biosimilars Amgevita®, Amsparity®, Hefiya®, Hulio®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi® en Yuflyma® geregistreerd in Nederland.

Indicaties

De geregistreerde indicaties voor adalimumab zijn:

- Reumatoïde artritis
- Axiale spondylartritis
  - Spondylitis ankylopoetica (AS),
  - Axiale spondylartritis zonder röntgenologisch bewijs van AS
- Artritis psoriatica
- Psoriasis
- Ziekte van Crohn
- Colitis ulcerosa
- Uveïtis
- Hidradenitis suppurativa
- Juveniele idiopathische artritis
  - Polyarticulaire juveniele idiopathische artritis
  - Enthesitis-gerelateerde artritis
- Juveniele plaque psoriasis
- Juveniele ziekte van Crohn
- Juveniele uveitis
- Juveniele colitis ulcerosa

De biosimilars Imraldi® en Yuflyma® zijn voor alle indicaties geregistreerd. De biosimilars Amsparity® en Hulio® zijn alleen geregistreerd voor de juveniele vormen van idiopathische artritis, plaque psoriasis, ziekte van Crohn en uveïtis De overige biosimilars van adalimumab zijn geregistreerd voor alle indicaties uitgezonderd juveniele colitis ulcerosa. Humira® is onderzocht bij alle indicaties. Amgevita®, Amsparity® Hulio®, Imraldi® en Yuflyma® zijn onderzocht bij patiënten met reumatoïde artritis. Amgevita®, Hefiya®, Hyrimoz® en Idacio® zijn (ook) onderzocht bij psoriasis. Psoriasis wordt namelijk gezien als het meest gevoelige ziektemodel om eventuele verschillen tussen TNF-α-remmers in werkzaamheid en veiligheid (bijwerkingen) te kunnen signaleren.

augustus 2021

BIOSIMILARS NEDERLAND

ivm

Werkingsmechanisme

Adalimumab bindt specifiek aan TNF en neutraliseert de biologische werking van TNF door de interactie van TNF met de p55- en p75-TNF-receptoren op het oppervlak van cellen te blokkeren. Adalimumab moduleert ook de biologische responsen die TNF induceert of reguleert, waaronder wijzigingen in de concentraties van adhesiemoleculen die verantwoordelijk zijn voor leukocytenmigratie (ELAM-1, VCAM-1 en ICAM-1).

Aandachtspunten bij gebruik

Adalimumab is geschikt voor subcutane toediening. De patiënt kan het geneesmiddel zelf thuis toedienen.

Alle producten adalimumab (zowel originele geneesmiddel als biosimilars) zijn beschikbaar in voorgevulde spuiten en pennen. Een belangrijk voordeel van de voorgevulde pennen is dat er minder handelingen nodig zijn voor het zetten van de injectie. Bij diverse pennen is de injectie met één druk op de knop gezet. Bij voorgevulde spuiten moet u letten op de snelheid van injecteren.

Niet alle producten van adalimumab zijn in alle sterktes verkrijgbaar. Houd hier rekening mee bij de keuze van het product en bij de omzetting van producten.

U mag van alle producten een vergelijkbaar bijwerkingenprofiel verwachten. Onderzoeks-gegevens hierover kunt u in het European Public Assessment Report ('EPAR') van de individuele biosimilars vinden op de website van de EMA. Hierin vindt u bijvoorbeeld ook informatie over eventuele verschillen in reacties op de injectieplaats en/of pijnperceptie van de verschillende biosimilars vergeleken met het originele geneesmiddel. Eventuele verschillen zijn mogelijk te verklaren door onder andere zuurgraad (pH) en buffercapaciteit, injectievolume, naaldgrootte en de aanwezigheid van bepaalde hulpstoffen (die meer of minder irritatie kunnen geven).

Realiseer u dat patiënten huiverig kunnen zijn voor de overstap van het originele geneesmiddel naar een biosimilar van adalimumab. Deze angst kan leiden tot klachten (nocebo-effect) of het onterecht toewijzen van klachten aan de biosimilar (incorrecte causale attributie). Houd er dus rekening mee dat gemelde bijwerkingen niet altijd het gevolg van het geneesmiddel hoeven te zijn.

Adalimumab moet u bewaren in de koelkast (2 tot 8°C). Voor alle voorgevulde spuiten en pennen geldt dat u een enkele verpakking maximaal 14 dagen (bij Imraldi® maximaal 28 dagen en bij Yuflyma® maximaal 30 dagen) bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) mag bewaren. Daarna mag u het product niet meer opnieuw in de koelkast leggen en moet u het vernietigen. Ook een Idacio® injectieflacon mag u maximaal 14 dagen bij kamertemperatuur (maximaal 25°C) bewaren. Voor de andere in Nederland beschikbare injectieflacons is dit afwijkend bewaarvoorschrift niet beschreven.

De biosimilars van adalimumab zijn onderworpen aan aanvullende monitoring. U wordt verzocht extra alert te zijn op bijwerkingen en alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan Bijwerkingencentrum Lareb.

Geregistreerde producten in Nederland (juli 2021)

Merknaam	Type	Fabrikant/ leverancier	Toedieningsvorm	Hulpstoffen
Humira®	origineel	Abbvie	Nieuwe samenstelling Injectievloeistof 100 mg/ml - Voorgevulde spuit met 40 mg en 80 mg - Voorgevulde pen 40 mg en 80 mg Injectievloeistof voor kinderen 100 mg/ml - Voorgevulde spuit 20 mg	Mannitol Polysorbaat 80
			Oude samenstelling* Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 40 mg - Voorgevulde pen 40 mg - Injectieflacon 40 mg	Citroenzuur (monohydraat) Dinatriumfosfaat (dihydraat) Mannitol Natriumchloride Natriumcitraat Natriumdiwaterstoffosfaat (dihydraat) Natriumhydroxide Polysorbaat 80
Amgevita®	biosimilar	Amgen	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 20 mg en 40 mg - Sureclick voorgevulde pen 40 mg	IJsazijn Natriumhydroxide (pH-aanpassing) Polysorbaat 80 Sucrose
Amsparity® *	biosimilar	Pfizer	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 20 mg en 40 mg - Voorgevulde pen 40 mg - Injectieflacon 40 mg	Dinatriumedetaat (dihydraat) Histidine Histidinehydrochloride (monohydraat) Methionine Polysorbaat 80 Sucrose
Hefiya® *	biosimilar	Sandoz	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 20 mg en 40 mg - Voorgevulde pen 40 mg	Adipinezuur Citroenzuur (monohydraat) Mannitol Natriumchloride Natriumhydroxide (pH-aanpassing) Polysorbaat 80 Zoutzuur (pH-aanpassing)
Hulio®	biosimilar	Mylan	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 40 mg - Voorgevulde pen 40 mg - Injectieflacon 40 mg *	Methionine Mononatrium glutamaat Polysorbaat 80 Sorbitol (E420) Zoutzuur (voor pH-instelling)
Hyrimoz®	biosimilar	Sandoz	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 20 mg en 40 mg - Sensoready voorgevulde pen 40 mg	Adipinezuur Citroenzuur (monohydraat) Mannitol Natriumchloride Natriumhydroxide (pH-aanpassing) Polysorbaat 80 Zoutzuur (pH-aanpassing)
Idacio®	biosimilar	Fresenius Kabi	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 40 mg - Voorgevulde pen 40 mg Injectievloeistof voor kinderen 50 mg/ml - Injectieflacon 40 mg	Citroenzuur (monohydraat) Dinatriumfosfaat (dihydraat) Mannitol Natriumchloride Natriumcitraat Natriumdiwaterstoffosfaat (dihydraat) Natriumhydroxide (pH-aanpassing) Polysorbaat 80
Imraldi®	biosimilar	Biogen	Injectievloeistof 50 mg/ml - Voorgevulde spuit 40 mg - Voorgevulde pen 40 mg	Citroenzuur (monohydraat) Histidine Histidinehydrochloride (monohydraat) Natriumcitraat Sorbitol Polysorbaat 20
Yufluma®	biosimilar	Celltrion Healthcare	Injectievloeistof 100 mg/ml Voorgevulde spuit 40 mg Voorgevulde pen 40 mg	Azijnzuur Natriumacetaat (trihydraat) Glycine Polysorbaat 80

*= (nog) niet in de handel in Nederland

Vergelijkende studies van biosimilars met origineel biologisch geneesmiddel (oude samenstelling)

Amgevita®

- Cohen S, Genovese M, Choy E, et al. Efficacy and safety of the biosimilar ABP 501 compared with adalimumab in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, phase III equivalence study. Ann Rheum Dis 2017;76(10):1679-87. (artikel)
- Papp K, Bachelez H, Costanzo A, et al. Clinical similarity of biosimilar ABP 501 to adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, multicenter, phase III study. J Am Acad Dermatol 2017;76(6):1093–102. (artikel)
- Papp K, Bachelez H, Costanzo A, et al. Clinical similarity of the biosimilar ABP 501 compared with adalimumab after single transition: long-term results from a randomized controlled, double-blind, 52-week, phase III trial in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Br J Dermatol 2017;177(6):62-1574. (artikel)
- Ribaldone DG, Caviglia GP, Pellicano R, et al. Effectiveness and safety of adalimumab biosimilar ABP 501 in Crohn's disease: an observational study. Rev Esp Enferm Dig 2020;112(3):195-200. (artikel)

Amsparity®

- Fleischmann RM, Alten R, Pileckyte M, et al. A comparative clinical study of PF-06410293, a candidate adalimumab biosimilar, and adalimumab reference product (Humira®) in the treatment of active rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 2018;20(1):178. (artikel)

Hefiya® en Hyrimoz®

- Blauvelt A, Lacour J, Fowler J Jr, et al. Phase III randomized study of the proposed adalimumab biosimilar GP2017 in psoriasis: impact of multiple switches. Br J Dermatol 2018;179(3):623-31. (artikel)
- Blauvelt A, Leonardi CL, Gaylis N, et al. Treatment with SDZ-ADL, an adalimumab biosimilar, in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, or psoriatic arthritis: results of patient-reported outcome measures from two phase III studies (ADMYRA and ADACCESS). BioDrugs 2021;35:229–38. (artikel)
- Wiland P, Jeka S, Dokoupilová E, et al. Switching to biosimilar SDZ-ADL in patients with moderate-to-severe active rheumatoid arthritis: 48-week efficacy, safety and immunogenicity results from the phase III, randomized, double-blind ADMYRA study. BioDrugs 2020;34(6):809-23. (artikel)

Hulio®

- Genovese MC, Glover J, Greenwald M, et al. FKB327, an adalimumab biosimilar, versus the reference product: results of a randomized, Phase III, double-blind study, and its open-label extension. Arthritis Res Ther. 2019;21(1):281. (artikel)
- Genovese MC, Kellner H, Arai Y, et al. Long-term safety, immunogenicity and efficacy comparing FKB327 with the adalimumab reference product in patients with active rheumatoid arthritis: data from randomised double-blind and open-label extension studies. RMD Open 2020;6(1):e000987. (artikel)

Idacio®

- Edwards CJ, Monnet J, Ullmann M, et al. Safety of adalimumab biosimilar MSB11022 (acetate-buffered formulation) in patients with moderately-to-severely active rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2019;38(12):3381-3390. (artikel)
- Hercogová J, Papp KA, Chyrok V, et al. AURIEL-PsO: a randomized, double-blind phase III equivalence trial to demonstrate the clinical similarity of the proposed biosimilar MSB11022 to reference adalimumab in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis. Br J Dermatol. 2020;182(2):316-326. (artikel)

Imraldi®

- Bruni C, Bitti R, Nacci F, et al. Efficacy and safety of switching from reference adalimumab to SB5 in a real-life cohort of inflammatory rheumatic joint diseases. Clin Rheumatol 2021;40(1):85-91. (abstract)
- Lukas M, Malickova K, Kolar M, et al. Switching from originator adalimumab to the biosimilar SB5 in patients with inflammatory bowel disease: short-term experience from a single tertiary clinical centre. J Crohns Colitis 2020;14(7):915-9. (abstract)
- Weinblatt M, Baranauskaite A, Dokoupilova E, et al. Switching From Reference Adalimumab to SB5 (Adalimumab Biosimilar) in Patients With Rheumatoid Arthritis: Fifty-Two-Week Phase III Randomized Study Results. Arthritis Rheumatol 2018;70(6):832-40. (artikel)
- Weinblatt ME, Baranauskaite A, Niebrzydowski J, et al. Phase III randomized study of SB5, an adalimumab biosimilar, versus reference adalimumab in patients with moderate-to-severe rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol 2018;70(1):40-8. (artikel)

Yuflyma®

- Kay J, Jaworski J, Wojciechowski R, et al. Efficacy and safety of biosimilar CT-P17 versus reference adalimumab in subjects with rheumatoid arthritis: 24-week results from a randomized study. Arthritis Res Ther 2021;23:51. (artikel)

Overzichtsartikel

- Huizinga TWJ, Torii Y, Muniz R. Adalimumab biosimilars in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review of the evidence for biosimilarity. Rheumatol Ther 2021;8:41-61. (artikel)