עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו – 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

הוליו™

תמיסה להזרקה בעט מוכן לשימוש,
40 מ״ג/0.8 מ״ל (50 מ״ג/מ״ל)

כל עט מוכן לשימוש של **הוליו** מכיל:	
אדאלימומאב 40 מ"ג ב-0.8 מ"ל	adalimumab 40 mg/0.8 ml

חומרים בלתי פעילים ואלרגניים בתרופה - ראה סעיף 6 "מידע נוסף" ובסעיף 2 "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה".
קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.
תרופה זו נרשמה לטיפול עבורך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מצבם הרפואי דומה.

בנוסף לעלון, לתכשיר **הוליו** קיים כרטיס מידע בטיחותי למטופל. כרטיס זה מכיל מידע בטיחותי חשוב, שעליך לדעת, לפני התחלת הטיפול ובמהלך הטיפול ב**הוליו** ולפעול על פיו. יש לעיין בכרטיס מידע בטיחותי למטופל ובעלון לצרכן בטרם תחילת השימוש בתרופה. יש לשמור את הכרטיס לעיון נוסף במידת הצורך.

הוליו היא תכשיר ביו-סימילאר. למידע נוסף על תכשירי ביו-סימילאר יש לפנות לאתר משרד הבריאות:
https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/Registration/Pages/Biosimilars.aspx

1. למה מיועדת התרופה?

הוליו מיועדת לטיפול ב:
- דלקת מפרקים שגרונית (rheumatoid arthritis) פעילה, בינונית עד חמורה, במבוגרים, כאשר טיפול מקובל אחר לא הצליח.
- דלקת מפרקים שגרונית (rheumatoid arthritis) חמורה, פעילה ומתקדמת במבוגרים אשר לא טופלו בעבר עם מתוטרקסאט (methotrexate).
- דלקת חוליות מקשחת (ankylosing spondylitis) פעילה וחמורה, במבוגרים, כאשר טיפול מקובל אחר לא הצליח.
- אקסיאל ספונדילוארתריטיס ללא עדויות רדיוגרפיות לדלקת חוליות מקשחת (axial spondyloarthritis without radiographic evidence of ankylosing spondylitis) חמורה במבוגרים, כאשר הייתה תגובה לא מספקת או אי סבילות לתרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידיות (NSAIDs).
- דלקת מפרקים ספחתית (psoriatic arthritis) פעילה ומתקדמת, במבוגרים, כאשר טיפול מקובל אחר לא הצליח.
- ספחת רובדית (plaque psoriasis) בינונית עד חמורה במבוגרים שמועמדים לטיפול סיסטמי.
- מחלת קרוהן (Crohn's disease) פעילה, בינונית עד חמורה, במבוגרים, כאשר טיפול מקובל אחר לא הצליח, או שאינו מתאים.
- דלקת כיבית בינונית עד חמורה של המעי הגס (ulcerative colitis) במבוגרים, כאשר טיפול מקובל אחר לא הצליח, או במטופלים שלא יכולים לקבל טיפולים מקובלים אחרים.
- הידראדניטיס סופורטיבה (hidradenitis suppurativa) פעילה בדרגה בינונית עד חמורה במבוגרים, כאשר טיפול מקובל לא הצליח.
- מחלת בכצ'ט המתבטאת במעי (Intestinal Behcet's disease) כאשר טיפול מקובל אחר לא הצליח.
- אובאיטיס (Uveitis) - דלקת של הענביה (כוללת, אחורית או אמצעית), ממקור לא זיהומי, במבוגרים, כאשר טיפול בסטרואידים אינו מתאים או אינו מספק.

קבוצה תרפויטית: חסם TNF.

הוליו מכילה את החומר הפעיל אדאלימומאב (adalimumab).
החומר הפעיל ב**הוליו**, אדאלימומאב, הוא נוגדן חד-שבטי ממקור אנושי.
נוגדנים חד-שבטיים הם חלבונים שנקשרים למטרות מסוימות.
המטרה של אדאלימומאב היא חלבון הנקרא טומור נקרוזיס פקטור (TNFα), שמעורב במערכת החיסון (הגנה) ומצוי ברמות גבוהות במחלות הדלקתיות המפורטות מעלה. באמצעות קישור ל-TNFα, **הוליו** מפחיתה את התהליך הדלקתי במחלות אלה.

הוליו אינה מיועדת לילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:
- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (אדאלימומאב) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6).
- יש לך שחפת פעילה או זיהומים חמורים אחרים (ראה "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה"). חשוב שתיידע את הרופא אם יש לך תסמינים של זיהום, כגון חום, פצעים, תחושת עייפות ובעיות שיניים.
- יש לך אי ספיקת לב בדרגה בינונית או חמורה. חשוב שתיידע את הרופא שלך אם יש או הייתה לך בעיה לבבית חמורה (ראה "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה").

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה
לפני הטיפול בהוליו, ידע את הרופא שלך:

תגובות אלרגיות
- אם אתה סובל מתגובות אלרגיות עם תסמינים כגון לחץ בחזה, צפצופים בנשימה, סחרחורת, נפיחות או פריחה, אל תזריק עוד **הוליו** ופנה מייד לרופא שלך, מאחר שבמקרים נדירים התגובות הללו עלולות להיות מסכנות חיים.

זיהומים
- אם יש לך זיהום, כולל זיהום ממושך או זיהום מקומי (למשל כיב ברגל) היוועץ ברופא שלך לפני השימוש ב**הוליו**. אם אינך בטוח, פנה לרופא שלך.
- אתה עלול ללקות בזיהומים בקלות רבה יותר במהלך קבלת טיפול ב**הוליו**. סיכון זה עלול להחמיר אם יש לך בעיה בריאות. זיהומים אלו עלולים להיות רציניים וכוללים:
  - שחפת
  - זיהומים שנגרמים על ידי נגיפים, פטריות, טפילים או חיידקים
  - זיהומים חמורים בדם (אלח דם [sepsis])

במקרים נדירים, זיהומים אלו עלולים להיות מסכני חיים. חשוב לספר לרופא שלך אם מופיעים אצלך תסמינים, כגון חום, פצעים, תחושת עייפות או בעיות שיניים. ייתכן שהרופא שלך ימליץ להפסיק את הטיפול ב**הוליו** באופן זמני.
- היוועץ ברופא שלך אם אתה גר או מטייל באזורים שבהם זיהומים פטרייתיים נפוצים מאוד (כגון היסטופלסמוזיס [histoplasmosis], קוקסידיודומיקוזיס [coccidioidomycosis] או בלסטומיקוזיס [blastomycosis]).
- היוועץ ברופא שלך אם היו לך זיהומים חוזרים ונשנים או מצבים אחרים המעלים את הסיכון לזיהומים.
- אם אתה מעל גיל 65, אתה עלול להיות רגיש יותר לזיהומים בזמן הטיפול ב**הוליו**. הרופא שלך ואתה צריכים להפנות תשומת לב מיוחדת לסימנים של זיהום בזמן קבלת טיפול ב**הוליו**. חשוב לספר לרופא שלך אם מופיעים אצלך תסמינים של זיהום כגון חום, פצעים, תחושת עייפות או בעיות שיניים.

שחפת
- חשוב מאוד שתספר לרופא שלך אם הייתה לך אי פעם שחפת או אם היית במגע קרוב עם אדם שסבל בעבר משחפת. אם יש לך שחפת פעילה אל תשתמש ב**הוליו**.
- מאחר שדווח על מקרים של שחפת בקרב חולים שטופלו ב**הוליו**, הרופא שלך יבדוק אם יש לך סימנים או תסמינים של שחפת לפני שתתחיל את הטיפול ב**הוליו**. זה יכלול הערכה רפואית מקיפה, כולל ההיסטוריה הרפואית שלך ובדיקות אבחון מתאימות (כגון, רנטגן חזה ובדיקה לגילוי שחפת). הביצוע והתוצאות של בדיקות אלו צריכים להיות מתועדים ב-"כרטיס מידע בטיחותי למטופל" שלך.
- שחפת עלולה להתפתח במהלך הטיפול גם אם קיבלת טיפול מונע נגד שחפת.
- פנה מייד לרופא שלך, אם מופיעים תסמינים של שחפת (כגון שיעול מתמשך, ירידה במשקל, חוסר אנרגיה, חום נמוך), או של זיהום כלשהו אחר במהלך או לאחר הטיפול עם **הוליו**.

דלקת כבד נגיפית מסוג B
- ספר לרופא שלך אם אתה נשא של נגיף דלקת כבד מסוג B (Hepatitis B - HBV) אם יש לך דלקת כבד נגיפית מסוג B פעילה או אם אתה חושב שאתה נמצא בסיכון להידבק בדלקת כבד נגיפית מסוג B.
- על הרופא שלך לבצע בדיקות ל-HBV. באנשים נשאי HBV, **הוליו** עלולה לגרום לפעילות מחודשת שלו.
- במקרים נדירים, בעיקר אם אתה נוטל תרופות אחרות שמדכאות את המערכת החיסונית, פעילות מחודשת של נגיף HBV יכולה להיות מסכנת חיים.

ניתוח או הליך דנטלי
- אם אתה עומד לעבור ניתוח או הליכים דנטליים, עליך ליידע את הרופא שלך שאתה נוטל **הוליו**. ייתכן שהרופא שלך ימליץ להפסיק את הטיפול ב**הוליו** באופן זמני.

מחלות המערבות תהליכי דמיאליניזציה
- אם אתה סובל או מפתח מחלה המערבת תהליכי דמיאליניזציה (מחלה שמשפיעה על השכבה המבודדת מסביב לעצבים, כמו טרשת נפוצה), הרופא שלך יחליט אם עליך לקבל או להמשיך לקבל **הוליו**. ספר מייד לרופא שלך אם אתה מרגיש תסמינים כגון שינויים בראייה, חולשה בידיים או ברגליים או חוסר תחושה או עקצוץ בכל חלק בגוף.

חיסונים
- חיסונים מסוימים עלולים לגרום לזיהומים ואין לקבל אותם בעת הטיפול ב**הוליו**.
- היוועץ ברופא שלך לפני שאתה מקבל חיסון כלשהו.
- אם טופלת ב**הוליו** במהלך ההיריון, התינוק שלך עלול להיות בסיכון גדול יותר ללקות בזיהום במהלך כחמישה חודשים לאחר המנה האחרונה שקיבלת בזמן ההיריון. חשוב לדווח לרופאים ולצוות המטפל בתינוקך שטופלת ב**הוליו** בזמן ההיריון, כדי שהם יוכלו להחליט מתי התינוק שלך יוכל לקבל חיסונים.

אי ספיקת לב
- אם יש לך אי ספיקת לב קלה ואתה מטופל ב**הוליו**, המצב של אי ספיקת הלב שלך צריך להיות מנוטר בקפדנות על ידי הרופא שלך. חשוב שתספר לרופא שלך אם יש לך או הייתה לך בעיה לבבית חמורה. אם מתפתחים תסמינים חדשים של אי ספיקת לב או שהתסמינים הקיימים מחמירים (למשל: קוצר נשימה או התנפחות של כפות הרגליים), יש לפנות מייד לרופא שלך. הרופא שלך יחליט אם עליך לקבל **הוליו**.

חום, חבורות, דימום או חיוורון
- בחולים מסוימים הגוף לא מצליח לייצר כמות מספקת של תאי דם שנלחמים בזיהומים או מסייעים בהפסקה של דימום. ייתכן שהרופא שלך יחליט להפסיק את הטיפול. אם מתפתח אצלך חום שאינו חולף, חבורות קלות, אם אתה מדמם בקלות רבה, או אם אתה נראה חיוור מאוד, פנה מייד לרופא שלך.

סרטן
- תוארו מקרים נדירים מאוד של סוגים מסוימים של סרטן אצל מבוגרים וילדים שטופלו באדאלימומאב או בחסמי TNF אחרים.
- אנשים עם דלקת מפרקים שגרונית קשה יותר, שסובלים מן המחלה לאורך זמן, עלולים להיות בעלי סיכון גבוה מהממוצע לחלות בלימפומה (סרטן הפוגע במערכת הלימפטית) ולוקמיה (סרטן הפוגע במח העצם ובדם).
- אם אתה מטופל ב**הוליו**, הסיכון ללקות בלימפומה, בלוקמיה או בסרטן מסוג אחר עלול לעלות. במקרים נדירים נצפה סוג נדיר וקשה של לימפומה במטופלים הלוקחים אדאלימומאב. חלק ממטופלים אלו טופלו גם באזאתיופרין (azathioprine) או 6-מרקאפטופורין (6-mercaptopurine).
- ספר לרופא שלך אם אתה נוטל אזאתיופרין או 6-מרקאפטופורין יחד עם **הוליו**.
- מקרים של סרטן העור שאינו מלנומה נצפו במטופלים הלוקחים אדאלימומאב.
- יש לספר לרופא שלך אם במהלך או לאחר הטיפול מופיעים נגעים עוריים חדשים או אם חל שינוי בנגעים קיימים.
- דווחו מקרים של מחלות סרטן שאינן לימפומה אצל מטופלים שנטלו חסם TNF אחר ואשר חולים בסוג מסוים של מחלת ריאות הנקראת מחלת ריאות חסימתית כרונית (COPD - Chronic Obstructive Pulmonary Disease). אם יש לך מחלת ריאות חסימתית כרונית, או אם אתה מעשן כבד, עליך להיוועץ ברופא שלך האם טיפול בחסם TNF מתאים לך.

מחלה אוטואימונית
- במקרים נדירים, הטיפול ב**הוליו** יכול לגרום לתסמונת דמוית לופוס (זאבת). פנה לרופא שלך אם מופיעים תסמינים כגון פריחה ממושכת ולא מוסברת, חום, כאבי פרקים או עייפות.

ילדים ומתבגרים
הוליו אינה מיועדת לשימוש בילדים ומתבגרים מתחת לגיל 18 שנים.

תגובות בין תרופתיות
אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות, כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח.
אין ליטול **הוליו** עם תרופות המכילות את החומרים הפעילים הבאים עקב סיכון מוגבר לזיהומים חמורים:
- אנאקינרה (anakinra)
- אבטאספט (abatacept)

תרופות אלו משמשות לטיפול בדלקת מפרקים שגרונית.
ניתן לקחת **הוליו** יחד עם:
- מתוטרקסאט (methotrexate)
- תרופות מסוימות מסוג Disease-modifying anti-rheumatic agents לטיפול בדלקת מפרקים (כגון סולפסלאזין [sulfasalazine], הידרוקסיכלורוקווין [hydroxychloroquine], לפלונומיד [leflunomide] ותכשירי זהב להזרקה)
- סטרואידים או משככי כאבים, כולל תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידיות (NSAIDs)

אם יש לך שאלות, שאל את הרופא שלך.

היריון והנקה
- עלייך לשקול את השימוש באמצעי מניעה נאותים למניעת היריון ולהמשיך להשתמש בהם במשך 5 חודשים לפחות לאחר הטיפול האחרון ב**הוליו**.
- אם את בהיריון, חושבת שייתכן שאת בהיריון או את מתכננת היריון, היוועצי ברופא שלך בנוגע לנטילת תרופה זו.
- שימוש ב**הוליו** במהלך היריון ייעשה רק אם יש צורך.
- במחקר שבדק שימוש בנשים בהיריון, לא נמצא סיכון גבוה יותר למומים מולדים כאשר האם קיבלה אדאלימומאב במהלך ההיריון בהשוואה לאימהות עם אותה המחלה שלא קיבלו אדאלימומאב.
- ניתן ליטול **הוליו** במהלך הנקה.
- אם קיבלת **הוליו** במהלך ההיריון, תינוקך עלול להיות בסיכון מוגבר לפתח זיהומים.
- חשוב לעדכן את רופא הילדים המטפל בתינוקך ואת הצוות הרפואי במרפאה ובטיפת חלב כי נטלת הוליו במהלך ההיריון, לפני שתינוקך מקבל חיסון כלשהו. למידע נוסף על חיסונים, ראי סעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה".

נהיגה ושימוש במכונות
ל**הוליו** עלולה להיות השפעה זעירה על היכולת לנהוג, לרכוב על אופניים או להפעיל מכונות. לאחר טיפול ב**הוליו** תיתכן תחושת סחרחורת והפרעות בראייה.

עישון
אם אתה מעשן כבד, עליך להיוועץ ברופא המטפל שלך האם הטיפול בחסם TNF מתאים לך (ראה מידע נוסף בסעיף "אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה").

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה
כל עט מוכן לשימוש של **הוליו** מכיל 38.2 מ"ג סורביטול. סורביטול הוא מקור לפרוקטוז. אם רופאך אמר לך שיש לך אי סבילות לסוכרים מסוימים או אם אובחנת עם אי סבילות תורשתית לפרוקטוז, הפרעה גנטית נדירה שבה אדם אינו יכול לפרק פרוקטוז, היוועץ ברופאך לפני השימוש בתרופה זו.
תרופה זו מכילה פחות מ-1 מילימול נתרן (23 מ"ג) בעט מוכן לשימוש, כלומר היא למעשה "נטולת נתרן".

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתרופה תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתרופה.
המינון ואופן הטיפול ייקבעו על ידי הרופא המטפל בלבד.
אין לעבור על המנה המומלצת.

צורת הנטילה
הוליו בעט מוכן לשימוש מוזרקת מתחת לעור (שימוש תת-עורי).
הוראות מפורטות על איך להזריק הוליו מופיעות בסעיף 7 "הוראות שימוש".

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר
אם בטעות הזרקת **הוליו** לעיתים קרובות יותר מכפי שהרופא שלך או הרוקח הורה לך, עליך להתקשר לרופא שלך או לרוקח ולדווח להם על כך. תמיד הבא את אריזת התרופה איתך, גם אם היא ריקה.

אם שכחת להזריק הוליו
אם שכחת להזריק **הוליו**, יש להזריק את המנה הבאה מייד כשתיזכר. את המנה הבאה לאחר מכן יש ליטול על פי התכנון המקורי, אם לא היית שוכח מנה.
יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אם הפסקת ליטול הוליו
יש לדון עם הרופא שלך בנוגע להפסקת נטילת **הוליו**. ייתכן שהתסמינים שלך יחזרו עם הפסקת נטילת **הוליו**.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שאתה נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם אתה זקוק להם.
אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש ב**הוליו** עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.
רוב תופעות הלוואי הן קלות עד בינוניות. עם זאת, חלק מתופעות הלוואי עלולות להיות חמורות ולהצריך טיפול.
תופעות לוואי עלולות להתרחש עד 4 חודשים לפחות אחרי הטיפול האחרון ב**הוליו**.

יש לפנות מייד לרופא שלך אם אתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים:
- פריחה חמורה, סרפדת או סימנים אחרים לתגובה אלרגית
- נפיחות בפנים, בידיים, בכפות הרגליים
- קשיי נשימה, קשיי בליעה
- קוצר נשימה בפעילות גופנית או בשכיבה או התנפחות של כפות הרגליים

יש לפנות לרופא שלך בהקדם האפשרי אם אתה מבחין באחד מהתסמינים הבאים:
- סימנים המעידים על זיהום, כגון חום, בחילה, פצעים, בעיות שיניים, צריבה במתן שתן
- תחושת חולשה או עייפות
- שיעול
- עקצוץ
- חוסר תחושה
- ראייה כפולה
- חולשה בזרוע או ברגל
- חבורה או פצע פתוח שאינו מגליד
- סימנים ותסמינים המעידים על הפרעות במערכת הדם כגון חום ממושך, חבורות, דימום, חיוורון

התסמינים שתוארו לעיל יכולים להיות סימנים של תופעות הלוואי שלהלן, שנצפו עם אדאלימומאב.

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):
- תגובות באזור ההזרקה (כולל כאב, נפיחות, אדמומיות או גרד)
- זיהומים בדרכי הנשימה (כולל הצטננות, נזלת, זיהום בסינוסים, דלקת ריאות)
- כאב ראש
- כאב בטן
- בחילה והקאה
- פריחה
- כאבים בשרירי השלד

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב-1-10 משתמשים מתוך 100):
- זיהומים חמורים (כולל אלח דם ושפעת)
- זיהומים במעי (כולל דלקת קיבה ומעי [גסטרואנטריטיס])
- זיהומים בעור (כולל צלוליטיס, שלבקת חוגרת)
- זיהומים באוזניים
- זיהומים בחלל הפה (כולל זיהומים בשיניים ופצעי קור)
- זיהומים במערכת הרבייה
- זיהום בדרכי השתן
- זיהומים פטרייתיים
- זיהומים במפרקים
- גידולים שפירים
- סרטן העור
- תגובות אלרגיות (כולל אלרגיה עונתית)
- התייבשות
- שינויים במצב הרוח (כולל דיכאון)
- חרדה
- קשיים בשינה
- הפרעות בתחושה, כגון תחושה של עקצוץ, דקירה או חוסר תחושה
- מיגרנה
- לחץ על שורש העצב (כולל כאבי גב תחתון וכאבי רגליים)
- הפרעות בראייה
- דלקת עיניים
- דלקת של העפעף ונפיחות העין
- ורטיגו (תחושת סחרחורת)
- תחושה של דפיקות לב מהירות
- לחץ דם גבוה
- סומק
- שטף דם (הצטברות דם מחוץ לכלי הדם)
- שיעול
- אסתמה
- קוצר נשימה
- דימום בקיבה ובמעי
- הפרעה בעיכול (קושי בעיכול, נפיחות, צרבת)
- ריפלוקס חומצי
- תסמונת סיקה (כולל יובש בעיניים ויובש בפה)
- גרד
- פריחה מגרדת
- חבורות
- דלקת בעור (כגון אקזמה)
- שבירה של הציפורניים בכפות הידיים והרגליים
- הזעה מוגברת
- נשירת שיער
- התחלה או החמרה של ספחת (פסוריאזיס)
- התכווצויות שרירים
- דם בשתן
- בעיות כלייתיות
- כאב בחזה
- בצקת (התנפחות)
- חום
- ירידה במספר טסיות הדם המעלה את הסיכון לדימומים או לחבורות
- החלמה לקויה

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב-1-10 משתמשים מתוך 1,000):
- זיהומים אופורטוניסטיים (הכוללים שחפת וזיהומים אחרים המתרחשים כאשר עמידות הגוף למחלות יורדת)
- זיהומים של מערכת העצבים (כולל דלקת נגיפית של קרום המוח)
- זיהומים בעיניים
- זיהומים חיידקיים
- דלקת המסעף (diverticulitis = זיהום ודלקת במעי הגס)
- סרטן
- סרטן שפוגע במערכת הלימפה
- מלנומה
- הפרעות במערכת החיסונית העלולות לפגוע בריאות, בעור ובבלוטות הלימפה (לרוב מופיעות כסרקואידוזיס)
- דלקת בכלי הדם (וסקוליטיס)
- רעד
- מחלת עצבים היקפית (נוירופתיה)
- שבץ
- אובדן שמיעה, שמיעת זמזום
- תחושה של דפיקות לב שאינן סדירות, כגון החסרת פעימה
- בעיות לב העלולות לגרום לקוצר נשימה או התנפחות של הקרסול
- התקף לב
- יצירת כיס בדופן של עורק מרכזי, דלקת וקריש בווריד, חסימה של כלי דם
- מחלות ריאה הגורמות קוצר נשימה (כולל דלקת)
- תסחיף ריאתי (חסימת עורק בריאה)
- הצטברות לא תקינה של נוזל בחלל הצדר (פלאורל)
- דלקת בלבלב הגורמת לכאב חמור בבטן ובגב
- קושי בבליעה
- בצקת בפנים (התנפחות של הפנים)
- דלקת בכיס המרה, אבנים בכיס המרה
- כבד שומני
- הזעות לילה
- הצטלקות
- התפרקות רקמת השריר
- זאבת אדמנתית מערכתית (systemic lupus erythematosus הכוללת דלקת בעור, בלב, בריאה, במפרקים ובאיברים אחרים)
- הפרעות בשינה
- אין אונות
- דלקות

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב-1-10 משתמשים מתוך 10,000):
- לוקמיה (סרטן הפוגע בדם ובמח העצם)
- תגובה אלרגית חריפה עם הלם
- טרשת נפוצה
- הפרעות עצביות (כגון דלקת בעצב העין ותסמונת גיליאן-בארה העלולה לגרום לחולשת שרירים, פגיעה בתחושתיות, תחושת עקצוץ בזרועות ובפלג גוף עליון)
- הפסקה בפעימות הלב
- הצטלקות הריאה
- נקב במעי (חור במעי)
- דלקת כבד
- התלקחות מחודשת של דלקת כבד נגיפית מסוג B
- דלקת כבד אוטואימונית (דלקת בכבד אשר נגרמת על ידי מערכת החיסון של הגוף)
- דלקת של כלי דם בעור (וסקוליטיס עורי)
- תסמונת סטיבנס-ג'ונסון (תסמינים מוקדמים כוללים הרגשת חולי, חום, כאב ראש ופריחה)
- בצקת בפנים (התנפחות של הפנים) כתגובה אלרגית
- אדמנת רב צורתית (פריחה עורית דלקתית)
- תסמונת דמוית לופוס
- אנגיואדמה (נפיחות מקומית של העור)
- תגובת עור ליכנואידית (פריחה עורית מגרדת בגוון אדום-סגול)

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (התדירות אינה ניתנת להערכה מתוך המידע הקיים):
- לימפומה של תאי T שבכבד ובטחול (סרטן דם נדיר שלעיתים קרובות גורם למוות)
- קרצינומה של התאים על שם מרקל (סוג של סרטן עור)
- סרקומה על שם קפושי, סרטן נדיר הקשור לזיהום בנגיף ההרפס האנושי 8. סרקומה על שם קפושי מופיעה לרוב כנגעים סגולים על העור
- כשל כבדי
- החמרה בדרמטומיוזיטיס (נראית כפריחה בעור המלווה בחולשת שרירים)
- עלייה במשקל (במרבית המטופלים, עליית המשקל הייתה קטנה)

לחלק מתופעות הלוואי, שנצפו בשימוש בתרופה, אין תסמינים וניתן לגלותן בבדיקות דם בלבד, וביניהן:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשתמש אחד מעשרה):
- רמות נמוכות של תאי דם לבנים
- רמות נמוכות של תאי דם אדומים
- עלייה בשומנים בדם
- עלייה באנזימי כבד

תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב-1-10 משתמשים מתוך 100):
- רמות גבוהות של תאי דם לבנים
- רמות נמוכות של טסיות דם
- עלייה בחומצה אורית בדם
- רמות לא תקינות של נתרן בדם
- רמות נמוכות של סידן בדם
- רמות נמוכות של פוספט בדם
- סוכר גבוה בדם
- רמות גבוהות של האנזים לקטאט דהידרוגנאז בדם
- הימצאות נוגדנים עצמיים בדם
- רמות נמוכות של אשלגן בדם

תופעות לוואי שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב-1-10 משתמשים מתוך 1,000):
- ערכים גבוהים של בילירובין (בדיקת דם לתפקודי כבד)

תופעות לוואי נדירות (תופעות שמופיעות ב-1-10 משתמשים מתוך 10,000):
- רמות נמוכות של תאי דם לבנים, תאי דם אדומים וטסיות דם

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על ידי כניסה לקישור: https://sideeffects.health.gov.il

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (EXP) המופיע על גבי האריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.
- **תנאי אחסון:** יש לאחסן במקרר (2°C-8°C). אין להקפיא. יש לשמור את העט באריזת הקרטון החיצונית על מנת להגן מפני אור.
  בעת הצורך (למשל כאשר אתה בנסיעה), ניתן לאחסן עט **אחד** מוכן לשימוש בטמפרטורה מתחת ל-25°C לתקופה מקסימאלית של עד 14 ימים - יש להגן על העט מפני אור.
  לאחר הוצאת העט מהמקרר והעברתו לאחסון בטמפרטורה מתחת ל-25°C , **יש להשתמש בעט בתוך 14 ימים או להשליכו**, אפילו אם הוחזר למקרר.
  יש לתעד את התאריך שבו הוצא העט מן המקרר לראשונה ואת התאריך שלאחריו יש להשליך את העט.
- אין להשליך תרופות לביוב או לפח אשפה ביתי. שאל את הרוקח איך להשליך תרופות שאינן בשימוש עוד. אמצעים אלו יסייעו להגן על הסביבה.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל התרופה מכילה גם:
Sorbitol, monosodium glutamate, polysorbate 80, methionine, water for injections (distilled), hydrochloric acid

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:
האריזה מכילה תמיסה להזרקה של **הוליו** בעט מוכן לשימוש. התמיסה שקופה או מעט אטומה, חסרת צבע עד חום-צהבהב בהיר.

גודלי אריזות מאושרים:
- 1 עט מוכן לשימוש עם 2 פדי אלכוהול.
- 2 עטים מוכנים לשימוש עם 2 פדי אלכוהול.
- 6 עטים מוכנים לשימוש עם 6 פדי אלכוהול.

ייתכן שלא כל גודלי האריזות משווקים.

הוליו מאושרת בתצורות הבאות: מזרק מוכן לשימוש, עט מוכן לשימוש.

שם היצרן וכתובתו: תאגיד טרומו יאמאגוצ'י D&D, סאיאמה, יפן

נערך באוגוסט 2021 בהתאם להנחיות משרד הבריאות

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות: 167-87-36610-00

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

בעל רישום: דקסל® בע״מ
רח׳ דקסל 1, אור עקיבא 3060000, ישראל

7. הוראות שימוש

קרא את ההוראות בעיון ועקוב אחריהן שלב אחר שלב. ראשית, הרופא שלך, האחות או איש צוות רפואי אחר יראו לך כיצד להזריק **הוליו** עט מוכן לשימוש. שאל את הרופא או האחות אם משהו לא מובן לך.

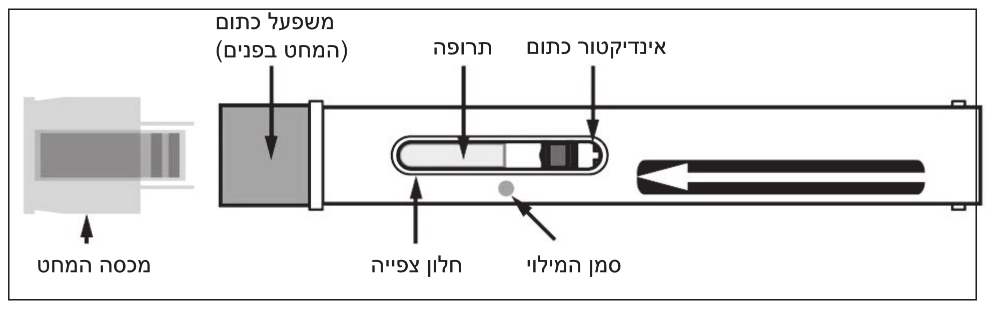
אל תנסה להזריק לעצמך את התרופה עד אשר אתה בטוח שאתה מבין כיצד להכין ולהזריק את התרופה. לאחר הדרכה מתאימה, ניתן להזריק את התרופה באופן עצמאי או לאפשר לאדם אחר, כגון קרוב משפחה או מטפל, להזריק לך אותה.

כל עט מוכן לשימוש משמש להזרקה אחת בלבד ומכיל אדאלימומאב 40 מ"ג.
אל תערבב את תמיסת **הוליו** עם תרופה אחרת.
כדי לעזור לך לזכור באיזה יום/ימים בשבוע עליך להזריק את **הוליו**, אתה יכול לרשום בלוח שנה או ביומן.

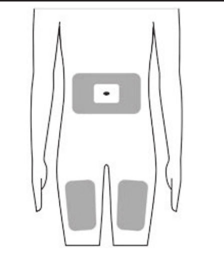
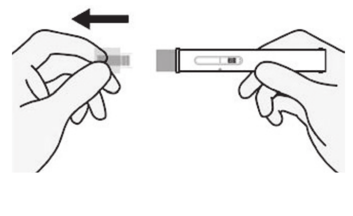
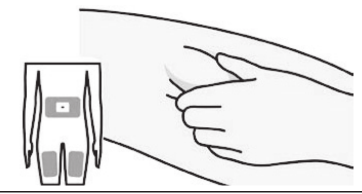
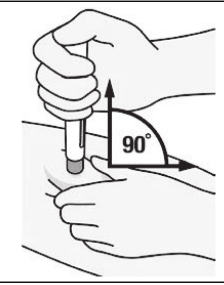
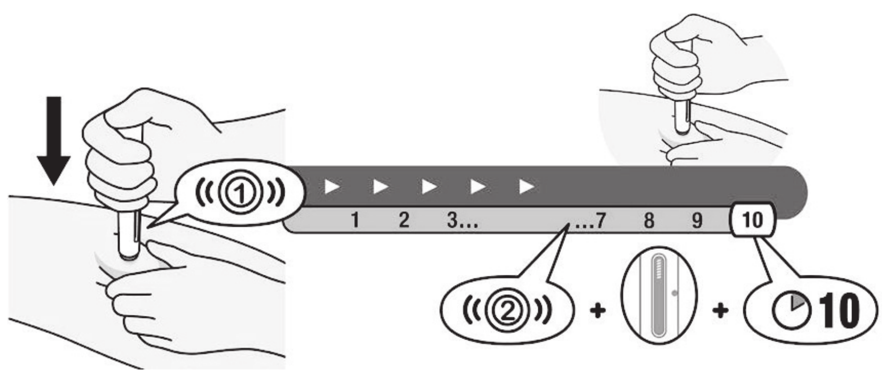
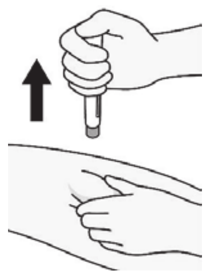
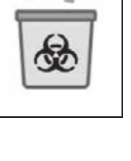
לפני שאתה מתחיל
מצא מקום שקט עם משטח עבודה מואר היטב, נקי ושטוח ואסוף את כל הציוד שתצטרך על מנת להזריק לעצמך או לקבל את הזריקה:
- 1 עט מוכן לשימוש
- 1 פד אלכוהול
- 1 מיכל להשלכת חפצים חדים (לא כלול באריזת הוליו)
- 1 פד גזה או צמר גפן (לא כלול באריזת הוליו)

אם אין ברשותך את כל הציוד הנדרש, פנה לאחות או לרוקח.

הכנת העט המוכן לשימוש
יש לשמור את העטים המוכנים לשימוש במקרר (2°C-8°C).
- הוצא עט אחד מהמקרר לפחות 30 דקות לפני שאתה מתכוון להשתמש בו על מנת לאפשר לתוכנו להגיע לטמפרטורת החדר.
  - **אל** תשתמש במקורות חום אחרים כגון מיקרוגל או מים חמים על מנת לחמם את העט.
  - **אל** תחזיר את העט למקרר לאחר שהגיע לטמפרטורת החדר.
- בדוק את תאריך התפוגה המודפס על העט.
  - **אל** תשתמש בעט לאחר תאריך התפוגה.
- בדוק את חלון הצפייה כדי לוודא שהתרופה נמצאת בסמן המילוי או בסמוך לו (ייתכן שתצטרך לנער בעדינות כדי לראות זאת), והנוזל שקוף או מעט אטום, חסר צבע עד חום-צהבהב בהיר ואינו מכיל חלקיקים.
  - **אל** תשתמש בעט אם התרופה אינה בסמוך לסמן המילוי.
  - **אל** תשתמש בעט אם הנוזל עכור, צבעו השתנה או אם הוא מכיל חלקיקים.



שלבי ההזרקה
עקוב אחר השלבים הבאים בכל פעם שאתה משתמש ב**הוליו** עט מוכן לשימוש:

שלב 1 - בחר והכן את אזור ההזרקה **הוליו** עט מוכן לשימוש הוא להזרקה תת-עורית. יש להזריקו לירך או לבטן. עליך להחליף ולשנות את אזור ההזרקה בכל פעם, ולשמור על מרווח של 3 סנטימטרים לפחות מאזור ההזרקה הקודם. אם אתה מזריק לבטן, בחר אזור במרווח של 5 סנטימטרים לפחות מסביב לטבור. • **אל** תזריק לאזור בו העור אדום, קשה, חבול או רגיש. • **אל** תזריק לאזור עם צלקות או עם סימני מתיחה. • אם אתה סובל מפסוריאזיס, **אל** תזריק לאזור בו העור מורם, עבה, אדום, קשקשי או עם נגעים. • **אל** תזריק דרך בגדים. קפל כל בגד שעלול להפריע לאזור ההזרקה.	 בטן או ירכיים
שלב 2 - שטוף ידיים שטוף ידיך עם סבון ומים.	
שלב 3 - הכן את אזור ההזרקה נגב את העור באזור ההזרקה הנבחר עם פד אלכוהול. • המתן שהאזור יתייבש מעצמו, אל תייבש אותו. • **אל** תיגע באזור זה שוב לפני ההזרקה.	
שלב 4 - הסר את המכסה מהעט משוך את מכסה המחט ישר החוצה מהעט. מספר טיפות של נוזל עלולות לצאת מהמחט, זה תקין. זה גם תקין לראות בועות אוויר. • **אל** תסיר את מכסה המחט עד שאתה מוכן להזריק. • משוך את המכסה ישר החוצה מהעט, **אל** תסובב את המכסה. • **אל** תחזיר את המכסה למחט ואל תיגע במחט באצבעותיך ואל תאפשר למחט לגעת בדבר כלשהו. • **אל** תיגע במשפעל הכתום באצבעותיך (זה המקום ממנו יוצאת המחט). • **אל** תשתמש בעט אם הוא נפל על משטח קשה. רכיבים בתוך העט עלולים להיות שבורים. • **אל** תשתמש בעט אם מכסה המחט חסר או לא מחובר בצורה בטיחותית.	
שלב 5 - צבוט והחזק את אזור ההזרקה צבוט בעדינות את אזור ההזרקה כדי ליצור אזור מורם והחזק אזור זה בחוזקה.	
שלב 6 – מקם את העט מקם את הקצה של המשפעל הכתום של העט על אזור ההזרקה. החזק את העט בזווית של 90 מעלות לאזור ההזרקה, בצורה שבה תוכל לראות את חלון הצפייה. מקם את העט בזהירות כך שלא תזריק לאצבעותיך האוחזות באזור ההזרקה.	 90°
שלב 7 - התחל הזרקה **שלב 8 - לחץ עד ל"קליק" (צליל נקישה) השני ול-10 שניות**  1 2 3… …7 8 9 10 **שלב 7 –** לחץ בחוזקה את גוף העט כנגד אזור ההזרקה כדי להפעיל את המשפעל הכתום ולהתחיל את ההזרקה. המשך ללחוץ לאחר שמיעת ה"קליק" הראשון. ה"קליק" הראשון מסמן את תחילת ההזרקה. בחלון הצפייה, האינדיקטור הכתום יזוז כדי להציג את התקדמות ההזרקה. • אל תזיז או תסובב את העט במהלך ההזרקה. **שלב 8 –** המשך ללחוץ את גוף העט כנגד אזור ההזרקה עד שאחד או כל הבאים מתרחשים: • נשמע "קליק" שני, • עברו 10 שניות, • האינדיקטור הכתום עצר וחסם לגמרי את חלון הצפייה.	
שלב 9 - סיום ההזרקה, הסר את העט משוך את העט ישר החוצה מאזור ההזרקה. לאחר ההזרקה, אם ישנו דימום קל מאזור ההזרקה, שים פד גזה או צמר גפן בעדינות על גבי העור למספר שניות – **אל** תשפשף את אזור ההזרקה. אם נדרש, כסה את אזור ההזרקה באגד (פלסטר).	
שלב 10 - השלך את העט והמכסה השלך את העט המשומש ואת המכסה לתוך מיכל להשלכת חפצים חדים. בדוק עם איש צוות רפואי לגבי הנחיות להשלכה נאותה של מיכל מלא. • **אל** תעשה שימוש חוזר בעט. • **אל** תחזיר את מכסה המחט למחט. • **אל** תשליך את המיכל להשלכת חפצים חדים לפח האשפה הביתי. • **אל** תמחזר את המיכל להשלכת חפצים חדים בו השתמשת. • יש לשמור תמיד את המיכל להשלכת חפצים חדים הרחק מטווח ראייתם ומהישג ידם של ילדים.