

Ετήσιο Σεμινάριο Ανοσοπαθολογίας για Ρευματολόγους



23-25 Οκτωβρίου 2020
Καλάβρυτα

Ξενοδοχείο Kalavrita Canyon

Χορηγούνται 14 Μόρια Συνεχιζόμενης
Ιατρικής Εκπαίδευσης (CME Credits)
από τον Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο

Διοργανωτές:



**Ελληνικό Κέντρο
Εκπαίδευσης
Επαγγελματιών Υγείας**



**Ρευματολογικό Τμήμα Ιατρικής Σχολής
Πανεπιστημίου Πατρών**

Οργάνωση



CONGRESS WORLD

Μικραλκιοπούλου 27, 115 20 Αθήνα, Τηλ: 210 7222510
Fax: 210 7210069, <http://www.congressworld.gr>,
e-mail: info@congressworld.gr, dp@congressworld.gr

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Παρασκευή 23 Οκτωβρίου 2020

- 16:00 Εγγραφές
- 17:00 - 17:10 Καλωσόρισμα
Σταμάτιος-Νικόλαος Λιόσης
- 17:10 - 18:00 Μεταβολές λεμφοκυτταρικών υποπληθυσμών σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοθεραπείες
Χριστίνα Σαλαμαλίκη
- 18:00 - 19:00 Αυτοφαγία και αυτοάνοσες παθήσεις
Κωνσταντίνα Μπούνια
- 19:00 - 20:00 Παθοφυσιολογία σπονδυλοαρθροπαθειών
Δημήτρης Δαούσης
- 20:00 - 21:00 Sequential treatments in osteoporosis
Κατερίνα Κατσαλήρα

Σάββατο 24 Οκτωβρίου 2020

- 09:00 - 10:00 To be or not to be: Ζήτημα ζωής ή θανάτου
Χριστίνα Κατσιάρη
- 10:00 - 11:00 Signaling Lymphocyte Activation Molecule Family: Ο ρόλος των μορίων της οικογένειας SLAM στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο και πιθανές θεραπευτικές προεκτάσεις
Μαρία Καραμπέτσου
- 11:00 - 12:00 Θέμα Κλινικού Ενδιαφέροντος
Παρασκευή Βούλγαρη
- 12:00 - 13:00 The role of molecular mimicry in autoimmunity focusing on autoimmune rheumatic diseases
Δημήτρης Μπόγδανος
- 13:00 - 13:30 Δορυφορική Διάλεξη GSK (σελ. 4)
- 13:30 - 14:00 Δορυφορική Διάλεξη UCB (σελ. 4)
- 16:30 - 17:15 Εντερική Μικροχλωρίδα και Ανοσοπαθολογία- Σύγχρονη θεώρηση και προοπτικές
Γιώργος Κοηλιός

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

Σάββατο 24 Οκτωβρίου 2020

- 17:15 - 18:00 Πόσο αναποτελεσματικοί είμαστε τελικά στη θεραπεία ασθενών με ΡΑ?
Παναγιώτης Τρόντζας
- 18:00 - 19:00 Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis: A practical approach for the clinician
Γιώργος Κήτας
- 19:00 - 20:00 Η ανοσολογική απάντηση του ξενιστή στον ιό SARS-CoV-2: Αδόκιμη ενεργοποίηση της φυσικής και της ειδικής ανοσίας και η περιπέτεια του εμβολίου
Παναγιώτης Βλαχογιαννόπουλος
- 20:00 - 21:00 Συνιστώσες της ενδογενούς ενεργοποίησης των επιθηλιακών κυττάρων στο σύνδρομο Sjögren
Μενέλαος Μανουσάκης
- 21:00 - 22:00 Θες απαντήσεις; Ψάξε στην Παθολογία
Γιώργος Βαϊόπουλος

Κυριακή 25 Οκτωβρίου 2020

- 09:00 - 10:00 Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις ασθενών
Χριστίνα Σαλαμαλίκη
- 10:00 - 11:00 Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις - Σύνοψη
Κωνσταντίνα Μπούνια

ΔΟΥΡΥΦΟΡΙΚΕΣ ΔΙΑΛΕΞΕΙΣ

- 13:00 - 13:30 Δορυφορική Διάλεξη GSK (σελ. 2)
Θεραπεία με Belimumab: Απαντήσεις & Ερωτήματα από την Κλινική Πρακτική
Πρόεδρος: Σταμάτιος-Νικόλαος Λιόσης
Ομιλητής: Γκίκας Η. Κατσιφής
- 13:30 - 14:00 Δορυφορική Διάλεξη UCB (σελ. 2)
Στρατηγική Διαχείρισης Ασθενών με Αξονική Σπονδυλοαρθρίτιδα: Νεότερα δεδομένα
Πρόεδρος: Σταμάτιος-Νικόλαος Λιόσης
Ομιλητής: Δημήτρης Δασούσης

Ευχαριστούμε τις Χορηγούς Εταιρείες

abbvie



ΟΜΙΛΗΤΕΣ - ΠΡΟΕΔΡΟΙ

Βαϊόπουλος Γιώργος	Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Βλαχογιαννόπουλος Παναγιώτης	Καθηγητής Παθολογίας - Ανοσολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»
Βούλγαρη Παρασκευή	Καθηγήτρια Ρευματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθύντρια Ρευματολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων
Δαούσης Δημήτρης	Αναπληρωτής Καθηγητής Παθολογίας - Ρευματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών
Καραμπέτσου Μαρία	MD, PhD, Ειδικευόμενη Ρευματολογίας ΓΝΑ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
Κατσαλήρα Κατερίνα	Ρευματολόγος - Αθήνα
Κατσιάρη Χριστίνα	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας - Ρευματολογίας, Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Κατσιφής Η. Γκίκας	Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικής Κλινικής, Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών
Κήτας Γιώργος	MD, PhD, FRCP, Διευθυντής Ρευματολογίας, Νοσοκομείο Υγεία, Αθήνα, Καθηγητής Κλινικής Ρευματολογίας, Πανεπιστήμιο Manchester, UK, Καθηγητής Συμπεριφερολογικής Ρευματολογίας, Πανεπιστήμιο Birmingham, UK
Κολιός Γιώργος	MD PhD, Γαστρεντερολόγος, Καθηγητής Φαρμακολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
Λιόσης Σταμάτιος -Νικόλαος	Καθηγητής Παθολογίας - Ρευματολογίας Ιατρικό Τμήμα Πανεπιστημίου Πατρών, Διευθυντής Ρευματολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ»
Μανουσάκης Μενέλαος	Καθηγητής Ρευματολογίας - Ανοσολογίας Ιατρικής Σχολής Εθνικού & Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Κλινική Παθολογικής Φυσιολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ΛΑΪΚΟ»
Μπόγδανος Δημήτρης	Καθηγητής Παθολογίας και αυτοάνοσων Νοσημάτων, τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
Μπούνια Κωνσταντίνα	Επικουρική Επιμελήτρια Ρευματολογίας, Ρευματολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών
Σαλαμαλίκη Χριστίνα	Ακαδημαϊκός Υπότροφος
Τρόντζας Παναγιώτης	Ρευματολόγος, Διευθυντής Ρευματολογικού Κέντρου ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ»



meto
ject®
methotrexate SC 50 mg/ml

forever
and **for all**



yes **today**
tomorrow



medac
eautoimmune

ΣΤΟΧΕΥΣΤΕ ΠΕΡΑ ΑΠΟ ΤΑ ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΑ

όταν θεραπεύετε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση ή δυσανεξία στα cDMARDs

olumiant.
(baricitinib) tablets
2mg, 4mg

Για αποτελεσματικότητα που υπερβαίνει το καθιερωμένο επίπεδο φροντίδας, σκεφτείτε το Olumiant για τους ασθενείς σας που δεν ανταποκρίνονται στα cDMARDs

Σε απευθείας συγκριτική μελέτη σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη MTX, που έλαβαν είτε Olumiant+MTX είτε Adalimumab+MTX είτε PL, επιδείχθηκαν:

Ταχεία ανταπόκριση	Από την Εβδομάδα 1:	Σημαντικές κλινικές βελτιώσεις συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο από την πρώτη εβδομάδα. ^{1,2*}
	Εβδομάδα 12:	Στατιστικά σημαντική υπεροχή στην ανταπόκριση ACR20 ($p < 0.001$) και στη μέση μεταβολή του δείκτη DAS28 ($p < 0.01$) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν Adalimumab. ^{1,2}
Διατήρησης ανταπόκρισης	Εβδομάδα 24:	Στατιστικά σημαντική υπεροχή στην ανταπόκριση ACR70 ($p \leq 0.05$) συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν Adalimumab. Σημειώθηκε στατιστικά σημαντική επιβράδυνση των αρθρικών βλαβών σε σχέση με το PL. ^{1,2†}
	Εβδομάδα 52:	Αναστολή της εξέλιξης των αρθρικών βλαβών με στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. ^{3†}
	Έως 2 χρόνια:	Σημαντική επιβράδυνση της αρθρικής βλάβης σε σχέση με το PL που διατηρήθηκε για 2 έτη. ^{3†}

Προφίλ Ασφαλείας Olumiant:

- Δεδομένα από κλινικές μελέτες που συμπεριλάμβαναν πάνω από 3.700 ασθενείς⁴
- Το προφίλ ασφαλείας περιλαμβάνει δεδομένα έως και 7 ετών⁴

Το Olumiant είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας JAK1 και JAK2 και χορηγείται μία φορά την ημέρα⁵

† Όπως μετρούρηθηκε με mTSS, που περιλαμβάνει και τις διαβρώσεις και τη στένωση του μεσάρθριου διαστήματος.

‡ Τα δεδομένα για τη δομή των αρθρώσεων στο έτος 1 και έτος 2 αξιολογήθηκαν σε post hoc ανάλυση.

Το Olymplant βρίσκεται υπό αξιολόγηση για την ένταξή του στον Θετικό Κατάλογο Συνταγογραφούμενων Φαρμακευτικών Ιδιοσκευασμάτων.

Δύναται να αποζημιωθεί μέσω του συστήματος ΣΗΠ (Σύστημα Ηλεκτρονικής Προέγκρισης) εφόσον αυτό κριθεί αναγκαίο



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
15^ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας,
14564 Κηφισιά τ. 210 6294600 f. 210 6294610
www.pharmaserve.gr

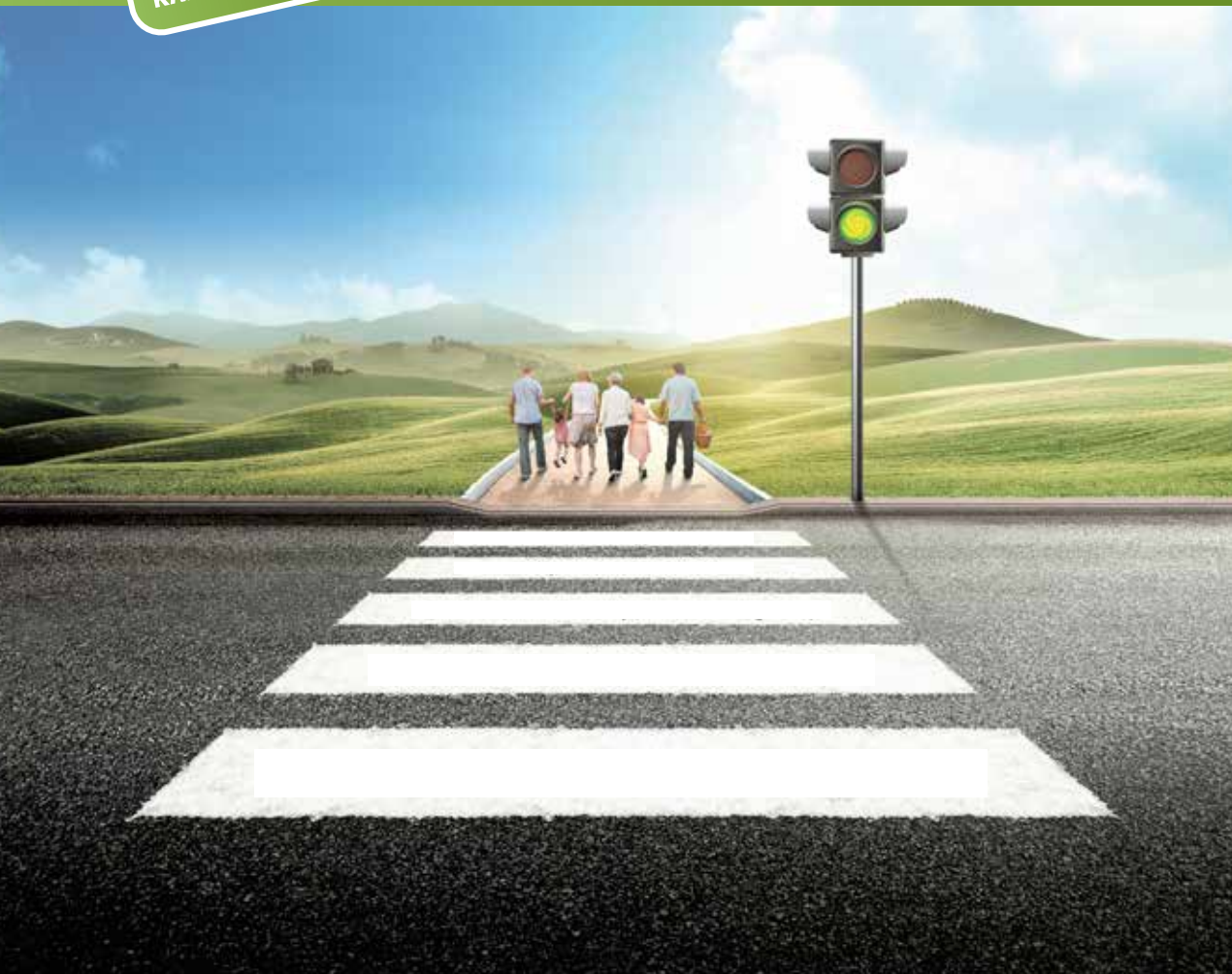
Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και **Αναφέρετε:**
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα
 συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»



Remsima[®]

Infliximab (100 mg)

**ΔΙΑΘΕΣΙΜΟ ΠΛΕΟΝ
ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΓΟΡΑ**



Πριν τη συνταγογράφηση παρακαλούμε συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.



BIANEX A.E. - Έδρα : οδός Τατσοίου, 18^ο χλμ. Ε.Ο. Αθηνών – Λαμίας
146 71 Ν. Ερυθραία Αττικής, Ταχ. Θυρίδα 52894, 146 10 Ν. Ερυθραία
Τηλ. : 210 8009111 • Fax: 210 8071573 • E-mail: mailbox@vianex.gr • WEBSITE: www.vianex.gr
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ: Ακαδήμους 113, 562 24 Εύοσμος Θεσσαλονίκης, Τηλ.: 2310 861683

ΑΡ. Γ.Ε.ΜΗ. 000274201000

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



RINVOQ[®] ▽

upadacitinib

ΝΕΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

για τη μέτρια έως σοβαρή
ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα¹

✓ Εκλεκτικός & αναστρέψιμος αναστολέας JAK¹

▽ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Τρόπος διάθεσης: Περιορισμένη ιατρική συνταγή από ειδικό
ιατρό και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της αγωγής.

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 15 MG/TAB BTx28

Ενδεικτική ΛΤ: 1.022,43 €

Βιβλιογραφία: 1. RINVOQ[®] ΠΧΠ, 02/2020.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, 14121, Ελλάδα, Τηλ.: +30 214 4165555

abbvie

RINVOQ® ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιμόρφη υδραπάτιν, ισοδύναμη με 15 mg υδραπάτιν. Για την πλήρη κατάλογη των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης. Μιαθ χρωματιστά, διαστάσεων 14 x 8 mm, επιμήκη σφικτήρα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης με εντυπωμένη την ένδειξη "a15" στη μία πλευρά. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς σε, ή οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs). Το RINVOQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη και παρακολούθηση της θεραπείας με υδραπάτιν θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό/με ειμείρια στη διάγνωση και τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση του υδραπάτιν είναι 15 mg δύο φορές ημερησίως. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με απόλυτο αριθμό λευκοκυττάρων (ALC) < 500 κύτταρα/mm³, απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων (ANC) < 1.000 κύτταρα/mm³ ή σε ασθενείς με επίπεδα αμμοφαιρίνης (Hb) < 8 g/dL (παράγραφους 4.4 και 4.8). Διακοπή της δόσης: Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη έως ότου η λοίμωξη τελεί υπό έλεγχο. Μπορεί να χρειαστεί διακοπή της δοσολογίας για την αντιμετώπιση των μη φυσιολογικών εργαστηριακών τιμών όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Εργαστηριακές μετρήσεις και οδηγίες παρακολούθησης

Εργαστηριακή μέτρηση	Ενέργεια	Οδηγία παρακολούθησης
Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ANC είναι < 1.000 κύτταρα/mm ³ και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις ο ANC επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	Αξιολογήστε κατά την αρχική εκτίμηση και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη αντιμετώπιση του ασθενούς.
Απόλυτος αριθμός λευκοκυττάρων (ALC)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ALC είναι < 500 κύτταρα/mm ³ και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις ο ALC επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	
Αμμοφαιρίνη (Hb)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν η Hb είναι < 8 g/dL και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις το επίπεδο Hb επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	
Ηπατικές τρανσαμινάσες	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί παρουσία αυτών των πιθανολογείται ηπατική βλάβη προκλήσει από φάρμακα	
Λιπίδια	Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία	12 εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία

Ειδικά πληθυσμιαία: **Ηλικιωμένοι:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω. **Νεφρική διακetoκυτταρίνη:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική διακetoκυτταρίνη. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του υδραπάτιν σε άτομα με σοβαρή νεφρική διακetoκυτταρίνη. Το υδραπάτιν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική διακetoκυτταρίνη. Η χρήση του υδραπάτιν δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. **Ηπατική διακetoκυτταρίνη:** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (Child Pugh A) ή μέτρια (Child Pugh B) ηπατική διακetoκυτταρίνη. Το υδραπάτιν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή (Child Pugh C) ηπατική διακetoκυτταρίνη (βλ. παράγραφο 4.8). **Παθιστρικές πληθυσμιαίες:** Η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητας του RINVOQ σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης:** Το RINVOQ πρέπει να λαμβάνεται από το στόματος δύο φορές ημερησίως με ή χωρίς τροφή και μπορεί να λαμβάνεται οποιοδήποτε στιγμή της ημέρας. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν θα πρέπει να αλεσθούν, να θρυμματιστούν ή να λουσθούν. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Ενεργή ψωριατική (TB) ή ενεργός σαρκοειδισμός (βλ. παράγραφο 4.4). • Σοβαρή ηπατική διακetoκυτταρίνη (βλ. παράγραφο 4.2). • Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα:** Ο συνδυασμός με άλλα ισχυρά ανοσοκατασταλτικά όπως η αζαθειοπρίνη, η κυκλοσπορίνη, το tacrolimus και βιολογικά DMARDs ή με άλλους αναστολείς της κινάσης JAKs (JAK) δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες και δεν συνιστάται καθώς ο κίνδυνος επιπλοκών ανοσοκαταστολής δεν μπορεί να αποκλειστεί. **Σοβαρές λοιμώξεις:** Έχουν αναφερθεί σοβαρές και ορισμένες φορές θανατηφόρες λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν υδραπάτιν. Οι πιο συχνές σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρονται με το υδραπάτιν περιλαμβάνουν την πνευμονία και την κυτταρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Περιπτώσεις βακτηριακής μηνιγγιτιδίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν υδραπάτιν. Από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, με το υδραπάτιν αναφέρθηκαν ψωριασική, πολυδερμομυομική έρπητ ζωστήρας, στοματική/οισοφαγική καντιντίαση και κρυπτοκοκκίωση. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται έναρξη της θεραπείας με υδραπάτιν σε ασθενείς με ενεργό, σοβαρή λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των εντοπισμένων λοιμώξεων. Εξετάστε τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας πριν από την έναρξη της χορήγησης του υδραπάτιν σε ασθενείς - με χρόνια ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη - οι οποίοι έχουν εκτεθεί σε ψωριασική - με ιστορικό σαρκοειδούς ή ευκαιριακής λοίμωξης - οι οποίοι έχουν κατακοήσει ή τοξιδίως σε περιοχές ενδονήσιμης για ψωριασική ή ενδομήτριες για μυκητιασική, ή - με υποκείμενες καταστάσεις, οι οποίες δύνανται να προδίδουν στην ανάπτυξη λοιμώξεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την ανάπτυξη σημείων και συμπτωμάτων λοίμωξης κατά τη διάρκεια και μετά από τη θεραπεία με υδραπάτιν. Η θεραπεία με υδραπάτιν θα πρέπει να διακοπεί εάν οι ασθενείς εμφανίσουν σοβαρή ή ευκαιριακή λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής, ο οποίος αναπτύσσει νέα λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υδραπάτιν θα πρέπει να υποβληθεί σε εξεταστικό και πλήρη διάγνωση έκδοχα κατάλληλα για ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η θεραπεία με υδραπάτιν θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής δεν ανταποκριθεί στην αντιμικροβιακή θεραπεία. Η θεραπεία με υδραπάτιν μπορεί να συνεχιστεί μόλις η λοίμωξη τελεί υπό έλεγχο. Καθώς υπάρχει υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων στους ηλικιωμένους με ηλικία ≥ 75 ετών, θα πρέπει να γίνεται προσοχή όταν χορηγείται θεραπεία σε αυτόν τον πληθυσμό. **Ψωριασική:** Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για ψωριασική (TB) πριν από την έναρξη της θεραπείας με υδραπάτιν. Το υδραπάτιν δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωριασική (βλ. παράγραφο 4.3). Το ενδογόνιο βρεπείας κατά τη ψωριασική θα πρέπει να εξεταστεί πριν από την έναρξη του υδραπάτιν σε ασθενείς με προηγούμενη μη θεραπευμένη λανθάνουσα ψωριασική ή σε ασθενείς με προηγούμενη κίνδυνο για ψωριασική. Συνιστάται συμπληρωματική αύξηση με ιατρό με ειμείρια στη θεραπεία της ψωριασικής προκειμένου να διευκολυνθεί η λήψη απόφασης σχετικά με το εάν η έναρξη θεραπείας κατά τη ψωριασική είναι κατάλληλη για έναν μεμονωμένο ασθενή. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ανάπτυξη σημείων και συμπτωμάτων ψωριασικής, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με αρνητικό αποτέλεσμα στον έλεγχο για λανθάνουσα ψωριασική πριν από την έναρξη της θεραπείας. **Επανεκπατοποίηση ισχύνου λανθάνουσα:** Η επανεκπατοποίηση ισχύνου λανθάνουσα, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων επανεκπατοποίησης του ερπητοϊού (π.χ. έρπητ ζωστήρας), αναφέρθηκε σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν ένας ασθενής αναπτύξει έρπητ ζωστήρας, η διακοπή της θεραπείας με υδραπάτιν θα πρέπει να εξεταστεί μέχρι την αποδότη του επεισοδίου. Ο έλεγχος για ιογενή ηπατίτιδα και η παρακολούθηση για επανεκπατοποίηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με υδραπάτιν. Οι ασθενείς οι οποίοι ήταν θετικοί για το αντίσωμα της ηπατίτιδας C και για το RNA του ιού της ηπατίτιδας C αποκλειστικά από τις κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς οι οποίοι ήταν θετικοί για το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B ή για το DNA του ιού της ηπατίτιδας B αποκλειστικά από τις κλινικές μελέτες. Εάν κατά τη διάρκεια λήψης του υδραπάτιν βρεθεί DNA του ιού της ηπατίτιδας B, θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε εξειδικευμένο παθολόγο. **Εμβολιασμοί:**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ανταπόκριση στον εμβολιασμό με εμβόλια ζώντων ή αδρανιστοποιημένων μικροοργανισμών σε ασθενείς που λαμβάνουν υδραπάτιν. Δεν συνιστάται η χρήση εμβολίων με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια ή αμέσως πριν από τη θεραπεία με υδραπάτιν. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με υδραπάτιν, οι ασθενείς συνιστάται να πραγματοποιήσουν όλες τις κατάλληλες ανοσοποιήσεις, συμπεριλαμβανομένων των προφυλακτικών εμβολίων κατά του έρπητα ζωστήρας, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης. **Καρδιολογία:** Οι κλινικές εμφανίσεις καρδιοπνευμονικής συμπεριλαμβανομένων του λευμοφαιρίνου, είναι αυξημένες σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ανοσοπροστατευτικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιοπνευμονικής, συμπεριλαμβανομένων του λευμοφαιρίνου. Τα κλινικά δεδομένα είναι επί του παρόντος περιορισμένα και μακροχρόνιες μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη. Σε κλινικές μελέτες με το υδραπάτιν παρατηρήθηκε εμφάνιση καρδιοπνευμονικής. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας με υδραπάτιν θα πρέπει να εξετάζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με γνωστή καρδιοπνευμονική πέραν του επιτυχώς θεραπευμένου μη μελανευματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) ή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας με υδραπάτιν σε ασθενείς που αναπτύσσουν ανοσοποιητική καρδιοπνευμονική. **Μη μελανευματικός καρκίνος του δέρματος:** Μη μελανευματικό καρκίνου του δέρματος έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με υδραπάτιν. Για ασθενείς που διατηρούν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, συνιστάται περιοδική δερματική εξέταση. **Αυτοαυτολογικές διαταραχές:** Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) < 1 x 10⁹ κύτταρα/L, απόλυτος αριθμός λευκοκυττάρων (ALC) < 0,5 x 10⁹ κύτταρα/L και αμμοφαιρίνη < 8 g/dL αναφέρθηκαν σε ποσοστό ≤ 1% των ασθενών σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά, ή θα πρέπει να διακόπεται προσωρινά, σε ασθενείς με τιμές ANC < 1 x 10⁹ κύτταρα/L, ALC < 0,5 x 10⁹ κύτταρα/L ή αμμοφαιρίνη < 8 g/dL που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2). **Καρδιαγγειακός κίνδυνος:** Οι ασθενείς που αναπτύσσουν ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές διαταραχές. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με υδραπάτιν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται οι παράγοντες κινδύνου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία) ως μέρος της συνήθους θεραπείας. **Λιπίδια:** Η θεραπεία με υδραπάτιν συσχετίστηκε με αυξημένες στις λιπιδικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένων της ολικής χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL)-χοληστερόλης και της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL)-χοληστερόλης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αυξήσεις στην LDL χοληστερόλη μειώθηκαν στο προ της χορήγησης επίπεδο ως ανταπόκριση στη θεραπεία στατινών, παρόλο που τα στοιχεία είναι περιορισμένα. Η επίδραση αυτών των αυξήσεων των λιπιδικών παραμέτρων στην καρδιαγγειακή υγρότητα και την θνητότητα δεν έχει προσδιοριστεί (βλ. παράγραφο 4.2 για την οδηγία παρακολούθησης). **Αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες:** Η θεραπεία με υδραπάτιν συσχετίστηκε με αυξημένη επίπτωση αύξησης των ηπατικών ενζύμων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Αξιολογήστε κατά την αρχική εκτίμηση και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη αντιμετώπιση του ασθενούς. Συνιστάται άμεση διερεύνηση της αιτίας αυξημένων των ηπατικών ενζύμων προκειμένου να εντοπιστούν πιθανά πεπαστικά ηπατικής βλάβης προκλήσει από φάρμακα. Εάν κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης του ασθενούς παρατηρηθούν αυξήσεις στα επίπεδα της ALT ή της AST και πιθανολογείται προκλήσει από φάρμακο ηπατική βλάβη, η θεραπεία με υδραπάτιν θα πρέπει να διακοπεί μέχρι να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης. **Φεβική θρομβοεμβολία:** Συνδυάζονται εν το βάσει φεβικής θρομβώσεως (DVT) και πνευμονικής εμβολίας (PE) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της κινάσης JAK, συμπεριλαμβανομένου του υδραπάτιν. Το υδραπάτιν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης εν το βάσει φεβικής θρομβώσεως/πνευμονικής εμβολίας. Οι παράγοντες κινδύνου οι οποίοι θα πρέπει να εξετάζονται στον καθορισμό του κινδύνου του ασθενούς για εν το βάσει φεβικής θρομβώσεως/πνευμονικής εμβολίας περιλαμβάνουν την μεγαλύτερη ηλικία, την παχυσαρκία, το ιστορικό ισχύνου εν το βάσει φεβικής θρομβώσεως/πνευμονικής εμβολίας, τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μέγιστη χειρουργική επέμβαση και την παρατεταμένη ακινητοποίηση. Εάν σημειωθούν κλινικές εκδηλώσεις εν το βάσει φεβικής θρομβώσεως/πνευμονικής εμβολίας, η θεραπεία με υδραπάτιν θα πρέπει να διακόπεται και οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε άμεση αξιολόγηση, ακολουθούμενη από κατάλληλη θεραπεία. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** **Αντιπηκτική διακetoκυτταρίνη άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του υδραπάτιν:** Το υδραπάτιν μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Συνεπώς, οι εκδόσεις του υδραπάτιν στο πλάσμα μπορούν να επηρεαστούν από φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία αναστέλλουν ή επάγουν ισχυρά το CYP3A4. **Συγχρήση με αναστολείς του CYP3A4:** Η έκθεση στο υδραπάτιν αυξάνεται κατά τη συγχρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (οπες είναι η κετοκοναζόλη, η ιπρακοναζόλη, η ποκαζοναζόλη, η βορνοκαζόλη και η κλαριθρομυκίνη). Σε μία κλινική μελέτη, η συγχρήση του υδραπάτιν με κετοκοναζόλη οδήγησε σε 70% και 75% αύξησης στη C_{max} και την AUC του υδραπάτιν, αντίστοιχα. Το υδραπάτιν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. Σε περίπτωση μακροχρόνιας χρήσης, εξετάστε το ενδεχόμενο αναλκτικών επιδράσεων στην φαρμακευτική ανάλυση με ισχυρά αναστολείς του CYP3A4. **Συγχρήση με επαγωγείς του CYP3A4:** Η έκθεση στο υδραπάτιν μειώνεται κατά τη συγχρήση με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (οπες είναι η ριφαμυκίνη και η φαντολίνη), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση του υδραπάτιν. Σε μία κλινική μελέτη, η συγχρήση του υδραπάτιν μετά από πολλαπλές δόσεις ριφαμυκίνης (ορισμός επαγωγέως του CYP3A4) οδήγησε σε περίπου 50% και 60% μείωσης στη C_{max} και την AUC του υδραπάτιν, αντίστοιχα. Σε περίπτωση συγχρήσης του υδραπάτιν με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για μεταβολές στην ενεργότητα της νόσου. Η μεθοτρεξάτη και τα τροποποιητικά του pH φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. ανόδια ή οι αναστολείς ανιλίας πρωτονίων) δεν έχουν καμία επίδραση στις εκδόσεις του υδραπάτιν στο πλάσμα. **Αντιπηκτική διακetoκυτταρίνη στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων:** Η χορήγηση πολλαπλών δόσεων 30 mg υδραπάτιν (δόση η οποία είναι δισκία της συνιστώμενης δόσης του υδραπάτιν) σε υγιή άτομα έχει περιορισμένη επίδραση στην εκκένωση της ινδοζολίνης (ευαίσθητο φαρμακευτικό υπόστρωμα για το CYP3A4) στο πλάσμα (26% μείωση στην AUC και η C_{max} της ινδοζολίνης), υποδεικνύοντας ότι το υδραπάτιν 30 mg δύο φορές ημερησίως δύναται να ασκεί ασθενή επαγωγική επίδραση στο CYP3A4. Σε μία κλινική μελέτη, η AUC της ροσουβαταστίνης και της σταβοροσταστίνης μειώθηκαν κατά 33% και 23%, αντίστοιχα, και η C_{max} της ροσουβαταστίνης μειώθηκε κατά 23% μετά από τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων 30 mg υδραπάτιν σε υγιή άτομα. Το υδραπάτιν δεν έχει καμία σχετική επίδραση στη C_{max} της σταβοροσταστίνης στις εκδόσεις της ορθο-ουροβιατοσταστίνης στο πλάσμα (μείων ενεργός μεταβολίτης της σταβοροσταστίνης). Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης των υποστημάτων του CYP3A4 ή της ροσουβαταστίνης ή της σταβοροσταστίνης κατά τη συγχρήση τους με υδραπάτιν. Το υδραπάτιν δεν ασκεί καμία σχετική επίδραση στις εκδόσεις πλάσματος σε αθλητοπροβιολίνη, λεβοονοστεράδιν, μεθοτρεξάτη ή σε φαρμακευτικά προϊόντα που συνιστούν υποσυστήματα για μεταβολισμό από τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 ή το CYP2D6. **4.6 Γυναικεία, κύηση και γαλουκία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία:** Στις γυναίκες, σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του υδραπάτιν. **Κύηση:** Δεν διαπιστώνεται ένα έμμεσο περιορισμένο τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του υδραπάτιν σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Το υδραπάτιν δοκάρει τερατογόνο δράση σε εμπίες και κοιλίους με επίδραση στα οστά σε έμβρυα εμπίων και στην καρδιά σε έμβρυα κοιλίων κατά την εμβρυϊκή (in utero) έκθεση. Το υδραπάτιν αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μία ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια λήψης του υδραπάτιν, οι γονείς θα πρέπει να ενημερωθούν για τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. **Θηλασμός:** Δεν είναι γνωστό εάν το υδραπάτιν/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα εξέδειξαν απεκκρίση του υδραπάτιν στο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το υδραπάτιν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με υδραπάτιν, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. **Γαλουκία:** Η επίδραση του υδραπάτιν στην ανθρώπινη γαλουκία δεν έχει αξιολογηθεί. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επιδράσεις αναφορικά με τη γαλουκία. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το υδραπάτιν δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ανεπιθύμητες επιδράσεις φαρμάκου (ADR) είναι οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (13,5%), η ναυτία (3,5%), τα αυχενικά πόντα κρεπτικής φωσφοκονικής αίματος (CPK) (2,5%) και ο θόρυβος (2,2%). Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες επιδράσεις ήταν οι σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4). **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Ο κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που ακολουθεί βασίζεται στην εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές κατά την αδόσδοτηση. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται παρακάτω, ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη ουσία: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες επιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη συχνές
Λοιμώξεις και παροξυσμοί	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTI)*		Πνευμονία, Έρπης ζωστήρας, Απλός έρπης**, Καντιντίαση του στόματος
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπερχοληστερολαιμία	Υπερτριγλυκεριδαμία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Βήχας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πυρεξία	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυχόμενη CRP αιμάτος, Αυχόμενη ALT, Αυχόμενη AST, Αυχόμενο βάρος	

* Η κατηγορία URTI περιλαμβάνει: αξεία παραρρινοκολπίτιδα, λαρυγγίτιδα, ανοναφυγγίτιδα, στοματοφαρυγγικό πόνο, φαρυγγίτιδα, φαρυγγοαμυγδαλίτιδα, ρινίτιδα, ρινοκολπίτιδα, αμυγδαλίτιδα, ιογενή λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού
** Ο απλός έρπης περιλαμβάνει τον στοματικό έρπητα

Περιογραφή επιθυμητών ανεπιθύμητων ενεργειών: Λοιμώξεις: Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 27,4% συγκριτικά με 20,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη (MTX) μελέτες, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ήταν 19,5% συγκριτικά με 24,0% στην ομάδα της μεθοτρεξάτης. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 (2.630 ασθενείς) ήταν 93,7 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARD ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 1,2% συγκριτικά με 0,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες, η συχνότητα της σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ήταν 0,6% συγκριτικά με 0,4% στην ομάδα της μεθοτρεξάτης. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 ήταν 3,8 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Η συχνότερη σοβαρή λοίμωξη ήταν η πνευμονία. Το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων παρέμεινε σταθερό με τη μακροχρόνια έκθεση. Σε ασθενείς ηλικίας ≥ 75 ετών, παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων, αν και τα δεδομένα είναι περιορισμένα. Οι συχνότερες των λοιμώξεων ως ανεπιθύμητων αντιδράσεων για το upadacitinib συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο ήταν: URTI (13,5% έναντι 9,5%), πνευμονία (0,5% έναντι 0,3%), έρπης ζωστήρας (0,7% έναντι 0,2%), απλός έρπης (0,8% έναντι 0,5%), και στοματική καντιντίαση (0,4% έναντι <0,1%). Τα περισσότερα συμβάντα έρπητα (ζωστήρα περιελάμβαναν ένα μόνο δερματόμιο και δεν ήταν σοβαρά. **Ευκαριακές λοιμώξεις (έξαραισμένης της ψωμιαίωσης):** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα των ευκαριακών λοιμώξεων σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 0,5% συγκριτικά με 0,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες, δεν σημειώθηκαν περιστατικά ευκαριακής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ενώ στην ομάδα της μεθοτρεξάτης το ποσοστό ήταν 0,2%. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό ευκαριακών λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 ήταν 0,6 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. **Αυξήσεις πραγματικών τραυματισμών:** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για έως και 12/14 εβδομάδες, αυξήσεις στην αλανινική τρανσαμινάση (ALT) και την ασπартική τρανσαμινάση (AST) ≥ 3 x του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN) σε τούλαχτον μία μέτρηση παρατηρήθηκαν στο 2,1% και το 1,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με upadacitinib 15 mg, συγκριτικά με 1,5% και 0,7%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα περιστατικά αυξήσεων στις ηπατικές τρανσαμινάσες ήταν ασυμπτωματικά και παροδικά. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες για έως και 12/14 εβδομάδες, αυξήσεις στην ALT και την AST ≥ 3 x ULN σε τούλαχτον μία μέτρηση παρατηρήθηκαν στο 0,8% και το 0,4% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με upadacitinib 15 mg, συγκριτικά με 1,9% και 0,9%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν μεθοτρεξάτη. Το πρότυπο και η επίπτωση της αύξησης στην ALT/AST παρέμειναν σταθερά στην πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένων των μακροχρόνιων μελετών επέκτασης. **Αυξήσεις λιπιδίων:** Η θεραπεία με upadacitinib 15 mg συσχετίστηκε με δισοεξαρτιωμένες αυξήσεις στις λιπιδικές παραμέτρους συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL χοληστερόλης και της HDL χοληστερόλης. Δεν σημειώθηκαν μεταβολές στην αναλογία LDL/HDL. Οι αυξήσεις παρατηρήθηκαν στις 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας και παρέμειναν σταθερές υπό μακροχρόνια θεραπεία. Μεταξύ των ασθενών στις

ελεγχόμενες μελέτες με αρχικές τιμές κάτω από τα καθορισμένα όρια, παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες συχνότητες ασθενών με μετατόπιση πάνω από τα καθορισμένα όρια τούλαχτον μία φορά κατά τη διάρκεια των 12/14 εβδομάδων (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που εμφάνισαν μία μεμονωμένη αύξηση τιμής): • Ολική χοληστερόλη ≥ 5,17 mmol/L (200 mg/dL): 62% έναντι 31%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα • LDL χοληστερόλη ≥ 3,36 mmol/L (130 mg/dL): 42% έναντι 19%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα • HDL χοληστερόλη ≥ 1,03 mmol/L (40 mg/dL): 89% έναντι 61%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα • Τριγλυκερίδια ≥ 2,26 mmol/L (200 mg/dL) 25% έναντι 15%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. **Κρεατινική φωσφοκινάση:** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για έως και 12/14 εβδομάδες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στις τιμές της CPK. Αυξήσεις της CPK > 5 x του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN) αναφέρθηκαν στο 1,0% και 0,3% των ασθενών για διάστημα 12/14 εβδομάδων στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Οι περισσότερες αυξήσεις > 5 x ULN ήταν παροδικές και δεν έληξαν διακοπή της θεραπείας. Οι μέσες τιμές CPK αυξήθηκαν έως τις 4 εβδομάδες με μέση αύξηση της τάξης των 60 U/L στις 12 εβδομάδες και παρέμειναν σταθερές σε αυξημένη τιμή στη συνέχεια, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων υπό παρατεταμένη θεραπεία. **Ουδετεροπενία:** Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για έως και 12/14 εβδομάδες, μειώσεις στους αριθμούς των ουδετερόφιλων κάτω των 1.000 κυττάρων/mm³ σε τούλαχτον μία μέτρηση σημειώθηκαν στο 1,1% και σε ποσοστό <0,1% των ασθενών στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία διακόπηκε ως απάντηση σε τιμή ANC < 1.000 κυττάρων/mm³ (βλ. παράγραφο 4.2). Οι μέσοι αριθμοί ουδετερόφιλων μειώθηκαν σε διάστημα 4 έως 8 εβδομάδων. Οι μειώσεις στους αριθμούς των ουδετερόφιλων παρέμειναν σταθερές σε χαμηλότερη τιμή σε σχέση με την αρχική εκτίμηση στην πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων υπό παρατεταμένη θεραπεία. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χαλαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr> **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, Λευκωσία, 187, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs **4.9 Υπερδοσολογία:** Το upadacitinib χορηγήθηκε σε κλινικές μελέτες σε δόσες έως εκείνες που ισοδυναμούν με την ημερήσια AUC που επιτυγχάνεται με τα δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης των 60 mg από 8 ημερησίως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συγκρίσιμες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε χαμηλότερες δόσεις, ενώ δεν εντοπίστηκαν ειδικές τοξικότητες. Περίπου το 90% του upadacitinib στη συστηματική κυκλοφορία αποβάλλεται εντός 24 ωρών από τη δοσολογία (εντός του δοσολογικού εύρους που αξιολογήθηκε στις κλινικές μελέτες). Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία και συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ασθενείς που αναπτύσσουν ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να λάβουν κατάλληλη θεραπεία. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων: Περιεχόμενο δισκίου:** Μικροκρυσταλλική κυταρίνη, Υδρομελλόζη, Μονιτάνη, Τριγκλυκό οξύ, Πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο. Μαγνήσιο στεατικό. **Επιτόλιση με λεπτό μέγεθος:** Πολυβιολυαλικόλη, Πολυαθιλενογλυκόλη, Τάλκη, Ττανίου διοξείδιο (E171), Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172), Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172). **6.2 Ασυμπατήντες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 2 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) ή στη φιάλη προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη. **6.5 Ψύξη και στατιστικά του περιέκτη:** Ημερολογιακές συσκευασίες κυψέλης (blister) από πολυβινυλοχλωρίδιο/πολυαιθυλένιο/πολυχλωροφθοροαιθυλένιο - αλουμίνιο σε συσκευασίες που περιέχουν 28 ή 98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 84 (3 συσκευασίες των 28) δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Φιάλες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με αποξηραντικό μέσο και καπάκι πολυπροπυλενίου σε κουτί που περιέχει 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη (30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης) ή 3 φιάλες (90 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αγροχημικό φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Γερμανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/19/404/001, EU/1/19/404/002, EU/1/19/404/003, EU/1/19/404/004, EU/1/19/404/005. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ:** 02/2020.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον ηλεκτρονικό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Πρώιμη θεραπεία σήμερα ΓΙΑ ΤΗ ΓΥΝΑΙΚΑ αύριο¹⁻⁴

Όταν εξετάζετε τη χορήγηση βιολογικού παράγοντα σε μία γυναίκα
με axSpA, PsA ή RA, σκεφθείτε το **CIMZIA**®¹



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος που διατίθεται στο εκθετήριο.

Βιβλιογραφίες: 1. CIMZIA® Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Ιούλιος 2020. 2. Mariette X, et al. Ann Rheum Dis. 2018;77(2):228–33.

3. Clowse MEB, et al. Ann Rheum Dis. 2017;76(11):1890–96. 4. Rusman T, et al. Curr Rheumatol Rep. 2018;20(6):35.

GR-P-CZ-axSpA-2000011



Inspired by patients.
Driven by science.

UCB A.E. Αγ. Δημητρίου 63, 174 56 Άλιμος, Τ.Θ. 72 558, 164 01 Αργυρούπολη

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΩΝΤΟΣ Cimzia 200 mg ενδόμυο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα, Cimzia 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml διαλύματος. Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml διαλύματος. Η κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml διαλύματος.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗΣ Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα είναι ένα ανασυνδυασμένο, εξανθρωπισμένο κλάσμα αντιγώμων Fab έναντι του παράγοντα νέκρωσης του όγκου α (TNFα), ο οποίος εκφράζεται σε Escherichia coli και συνενώνεται με το polyethylene glycol (PEG). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**: Ενέσιμο διάλυμα (ένεση). Διαλύει έως υψίστον γαλακτώδες, άχρωμο έως κιτρινό διάλυμα. Το pH του διαλύματος είναι περίπου 4.7. 4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΓΟΡΙΕΣ**: 4.1 **Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Το Cimzia σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για: • τη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (PA) σε ενήλικες ασθενείς, στους οποίους η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου αντιρρομητικά φάρμακα (DMARD) συμπεριλαμβανομένης της MTX, αποδέχθηκε ανεπαρκώς. Το Cimzia μπορεί να χορηγηθεί σαν μονοθεραπεία σε περιπτώσεις δυσανεξίας στη MTX ή όταν η συνεχόμενη θεραπεία με MTX είναι ακατάλληλη. • τη θεραπεία της σοβαρής, ενεργού και προϊούσας PA σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει MTX ή άλλα DMARD στο παρελθόν. Το Cimzia σε συνδυασμό με MTX, έχει παρατηρηθεί ότι μειώνει την εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων όπως αυτή μετρήθηκε ακτινολογικά και βελτώνει τη φυσική λειτουργία. Άξονική σπονδυλαρθρίτιδα: Το Cimzia ενδείκνυται για την αντιμετώπιση σοβαρής, ενεργής άξονικής σπονδυλαρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, που περιλαμβάνει: Αγκυλοποίηση σπονδυλίτιδα (AZ) (γνωστή επίσης ως άξονική σπονδυλαρθρίτιδα με ακτινολογικά ευρήματα): Ενήλικες με σοβαρή ενεργό άξονική σπονδυλίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα οι οποίοι παρουσιάζουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή έχουν δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Άξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα AZ (γνωστή επίσης ως άξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα): Ενήλικες με σοβαρή ενεργό άξονική σπονδυλίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΖ αλλά με αντικειμενά σημεια φλεγμονής, όπως διαπιστώνονται μέσω αυξημένων C αντίδοσης πρωτεΐνης (CRP) καλή μέσα μαγνητικής τομογραφίας (MRI), οι οποίοι παρουσιάζουν ανεπαρκή ανταπόκριση ή έχουν δυσανεξία σε ΜΣΑΦ. Ψωριασική αρθρίτιδα: Το Cimzia, σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, στους οποίους η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με DMARD αποδείχθηκε ανεπαρκής. Το Cimzia μπορεί να χορηγηθεί σαν μονοθεραπεία σε περιπτώσεις δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη ή όταν η συνεχόμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη. Ψωρίαση κατά πλάκας: Το Cimzia ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωριασικής κατά πλάκας σε ενήλικες που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. 4.2 **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**: Η έναρξη και η επιτοπία της θεραπείας πρέπει να γίνεται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία των παθήσεων για τις οποίες το Cimzia έχει ενδειξη. Στους ασθενείς πρέπει να δοθεί η ειδική κάπα υπερίσχυσης του ασθενούς. Δοσολογία: Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα, άξονική σπονδυλαρθρίτιδα, ψωρίαση κατά πλάκας: Διάστημα 8 εβδομάδων: Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς είναι 400 mg (χορηγούμενα ως 2 υποδόριες ενέσεις στο 200 mg ή κάθε μία) τις εβδομάδες 0, 2 και 4. Για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και την ψωριασική αρθρίτιδα, η χορήγηση MTX πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cimzia, όπως αρμόζει. Διάστημα συντήρησης: Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Μετά την αρχική δόση, η συνιστώμενη δόση συντήρησης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 200 mg κάθε 2 εβδομάδες. Μόλις επιβεβαιωθεί η κλινική ανταπόκριση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο ενός εναλλακτικού δοσολογικού σχήματος συντήρησης των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η χορήγηση MTX πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cimzia, όπως αρμόζει. Άξονική σπονδυλαρθρίτιδα: Μετά την αρχική δόση, η συνιστώμενη δόση συντήρησης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς με άξονική σπονδυλαρθρίτιδα είναι 200 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Μετά από τουλάχιστον 1 έτος: Μετά τις 200 mg, σε ασθενείς με διατηρούμενη ύφεση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μειωμένης δόσης συντήρησης 200 mg κάθε 4 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 5.1). Ψωριασική αρθρίτιδα: Μετά την αρχική δόση, η συνιστώμενη δόση συντήρησης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 200 mg κάθε 2 εβδομάδες. Μόλις επιβεβαιωθεί η κλινική ανταπόκριση, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο ενός εναλλακτικού δοσολογικού σχήματος συντήρησης των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η χορήγηση MTX πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cimzia, όπως αρμόζει. Για τα παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 12 εβδομάδων θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επανεξετάζεται προεκτικώς σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ενδείξεις θεραπευτικής ωφέλειας εντός των πρώτων 12 εβδομάδων της θεραπείας. Ψωρίαση κατά πλάκας: Μετά τη δόση έναρξης, η δόση συντήρησης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας είναι 200 mg κάθε 2 εβδομάδες. Μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση 400 mg κάθε 2 εβδομάδες σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση. Τα διαθέσιμα δεδομένα σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας υποδεικνύουν ότι κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επανεξετάζεται προεκτικώς σε ασθενείς που δεν επιδεικνύουν θεραπευτικό όφελος εντός των πρώτων 16 εβδομάδων θεραπείας. Η κατάσταση μερικών ασθενών που επιδεικνύουν αρχικά μερική ανταπόκριση ενδείχνει, στη συνέχεια, να παρουσιάζουν βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. Παράδειγμα δόσης: Σε όλους ασθενείς παραλείπονται μια δόση πρέπει να σταθεί να χορηγήσουν την επόμενη έναυση του Cimzia μόλις το θυμίζουν και να συνεχίσουν τις επόμενες δόσεις σύμφωνα με τις οδηγίες. Είδικη πληθυσμιακή: Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικίας < 18 ετών): Η ασφαλέα και αποτελεσματικότητα του Cimzia δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Ηλικιωμένοι ασθενείς (>= 65 ετών): Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεν παρατηρήθηκε επιβλαβή της ηλικίας σε επίσημα φαρμακοκινητική ανάλυση στον σύνολο των ασθενών. Νεφρική και ηπατική διαλειτουργία: Το Cimzia δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμιακών ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. Τρόπος χορήγησης: Το συνολικό περιεχόμενο (1 ml) της προγεμισμένης σύριγγας ή της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας πρέπει να χορηγηθεί ως υποδόρια ένεση μόνο. Κατάλληλα σημεία για τη χορήγηση της ένεσης περιλαμβάνουν το μπράζ ή την κοιλιακή χώρα. Μετά την κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική χορήγησης της ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να χορηγήσουν οι ίδιοι την ένεση στον εαυτό τους χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη σύριγγα ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας, εάν ο θεράπων ιατρός τους κρίνει ότι είναι κατάλληλοι και με ιατρική παρακολούθηση, όπως απαιτείται. Ο ιατρός θα πρέπει να συζητήσει με τον ασθενή σχετικά με το ποια επιλογή τύπου ένεσης είναι η πιο κατάλληλη. 4.3 **Αντενδείξεις**: Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Ενεργός ψωριασική ή μέτρια έως σοβαρή λωμόειδης, όπως σημεία ή ευκαιριακές λωμοειδές (βλ. παράγραφο 4.4). Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (категория NYHA III/IV) (βλ. παράγραφο 4.4). 4.4 **Είδικες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**: Ινφελαιομύαση: Προκειμένου να βελτιστοποιήσει η ινφελαιομύαση των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με αφέρση. Λωμοειδές: Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα λωμοειδών, συμπεριλαμβανομένης της ψωριασικής, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Cimzia. Επειδή για την απομάκρυνση του certolizumab pegol από τον οργανισμό μπορεί να απαιτηθούν μέχρι και 5 μήνες, η παρακολούθηση πρέπει να συνεχιστεί καθ' όλο το χρονικό αυτό διάστημα (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με το Cimzia δεν πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με κλινικά σημαντική ενεργό λωμοειδή, συμπεριλαμβανομένων χρόνιων ή τοπικών λωμοειδών, μέχρις ότου η λωμοειδή τεθεί υπό έλεγχο (βλ. παράγραφο 4.3). Ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν νέα λωμοειδή, ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia, πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η χορήγηση του Cimzia πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής αναπτύξει νέα σοβαρή λωμοειδή, μέχρι να τεθεί υπό έλεγχο η λωμοειδή. Οι ιατροί πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν εξετάζουν τη χορήγηση του Cimzia σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσας ή ευκαιριακής λωμοειδής ή με υποκειμενικές καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να προβλεφθούν τους ασθενείς σε λωμοειδές, συμπεριλαμβανομένης της ταυτόχρονης χρήσης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να μην εκδηλώνουν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της λωμοειδής, όπως είναι ο πυρετός, εξαιτίας της νόσου τους και των συγχρονισμένων φαρμακευτικών προϊόντων. Επομένως, ο έγκαιρος εντοπισμός οποιασδήποτε λωμοειδής, ιδιαίτερα των άτυπων κλινικών εκδηλώσεων σοβαρής λωμοειδής, είναι ζωτικής σημασίας για να εξαχθούν πληροφορίες οι καθυστερήσεις στη διάγνωση και την έναρξη θεραπείας. Σε ασθενείς που λαμβάνουν Cimzia, έχουν αναφερθεί σοβαρές λωμοειδές, συμπεριλαμβανομένης της σφημαίας και της ψωριασικής (συμπεριλαμβανομένης της κερχερδούς, της γενικευμένης και της εξαιρετικής μορφής) και άλλων ευκαιριακών λωμοειδών (π.χ. ιστοπλασμώση, λωμοειδή από nocardia, λωμοειδή από candida). Ορισμένα από τα συμβάντα αυτά ήταν θανατηφόρα. Ψωριασική: Πριν την έναρξη της θεραπείας με Cimzia, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για την ύπαρξη τόσο ενεργού όσο και ανενεργής (λανθανούσας) ψωριασικής. Η αξιολόγηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερή ιατρικό ιστορικό του ασθενούς με ατομικό ιστορικό ψωριασικής ή πιθανή προηγούμενη έκθεση σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική και προηγούμενη ή/και υπάρχουσα θεραπεία με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες. Σε όλους τους ασθενείς πρέπει να διεξαχθούν κατάλληλοι προκαταρκτικοί έλεγχοι, π.χ. δερματική δοκιμασία ψωιασικής και αιματολογικοί έλεγχοι (μπορεί να υπάρχουν κατά τόπους συστάσεις). Συνιστάται η διεξαγωγή αυτών των εξετάσεων να καταγράφεται στην ειδική κάπα υπερίσχυσης του ασθενούς.

να αποκλειστεί. Μετά την κυκλοφορία έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατοσπληνικού T-cell λεμφώματος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF ανταγωνιστές. Αυτός ο σπάνιος τύπος T-cell λεμφώματος έχει πολύ επιθετική πορεία και είναι συνήθως θανατηφόρος. Οι περισσότερες περιπτώσεις έχουν παρατηρηθεί σε έφηβους και νεαρούς ενήλικες ασθενείς με νόσο Crohn ή ελκώδη κολίτιδα, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με TNF ανταγωνιστή. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς λάβαναν θεραπεία με τα ανοσοκατασταλτικά αζαθειοπρίνη ή/και 6-μερκaptopουρίνη ταυτόχρονα με έναν TNF ανταγωνιστή πριν ή κατά τη διάγνωση. Ο κίνδυνος εμφάνισης ηπατοσπληνικού T-cell λεμφώματος σε ασθενείς που λαμβάνουν Cimzia δεν μπορεί να αποκλειστεί. **Χρόνια απορροακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ):** Σε διερευνητική κλινική δοκιμή, όπου αξιολογήθηκε η χρήση ενός άλλου ανταγωνιστή του TNF, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια απορροακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), στους ασθενείς που έλαβαν infliximab παρατηρήθηκαν περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στους πνεύμονες ή την κεφαλή και τον τράχηλο, από ό, τι στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό έντονου καπνιστή. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν χρησιμοποιείται ένας ανταγωνιστής του TNF σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας εξαιτίας του έντονου καπνιστή. **Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια:** Το Cimzia αντενδείκνυται σε μέτρα ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3). Σε μία κλινική δοκιμή με άλλον ανταγωνιστή του TNF, παρατηρήθηκε επιδείνωση της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αύξηση της θνητοφάνειας εξαιτίας της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που έλαβαν το Cimzia αναφέρθηκαν επίσης περιστατικά συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Το Cimzia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας NYHA II/III). Η θεραπεία με το Cimzia πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή επιδείνωση τους. **Αιματολογικές αντιδράσεις:** Αναφορές πανκυτταροπενίας, συμπεριλαμβανομένης της απλάστικής αναιμίας σημειώθηκαν σπάνια με τους ανταγωνιστές του TNF. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο αιματολογικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικά σημαντικής θρομβοπενίας (π.χ. λευκοπενία, πανκυτταροπενία, και θρομβοπενία) έχουν αναφερθεί με το Cimzia (βλ. παράγραφο 4.8). Σε όλους τους ασθενείς πρέπει να συσταθεί να επισκεφθούν αμέσως τον γιατρό εάν αναπτύξουν σημεία και συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη αιματολογικών διαταραχών ή λιωμάζης (π.χ. επίμονος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, σχιρρότητα) ενώ λαμβάνουν το Cimzia. Η διακοπή της θεραπείας με το Cimzia πρέπει να εξεταστεί σε ασθενείς με επιβεβαιωμένες σημαντικές αιματολογικές διαταραχές. **Νευρολογικά συμβλήματα:** Η χρήση των ανταγωνιστών του TNF έχει συσχετιστεί με σπάνια περιστατικά νέας εκδήλωσης ή παρόρυνσης των κλινικών συμπτωμάτων ή/και ακτινογραφικών ενδείξεων απομεινωτικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της σκληρίωσης κατά πλάκας. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες απομεινωτικές διαταραχές ή με πρόσφατη εκδήλωση αυτών, οι ωφέλειες και οι κίνδυνοι της θεραπείας με ανταγωνιστές του TNF πρέπει να εξεταστούν προεκκτικά πριν την έναρξη της θεραπείας με Cimzia. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά νευρολογικών διαταραχών, όπως σπασμοί, νευρίτιδα και περιφερική νευροπάθεια. **Υπερτασική αρτηρία:** Μετά τη χορήγηση του Cimzia, έχουν αναφερθεί σπάνια σοβαρές αντιδράσεις υπερτασικής αρτηρίας. Κάποιος από τις αντιδράσεις αυτές εμφανίστηκεν μετά την πρώτη χορήγηση του Cimzia. Αν παρατηρηθούν σοβαρές αντιδράσεις, πρέπει να διακοπεί αμέσως η χορήγηση του Cimzia και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Cimzia σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει σοβαρή αντίδραση υπερτασικής αρτηρίας με έναν άλλο ανταγωνιστή του TNF. Σε αυτούς τους ασθενείς απαιτείται προσοχή. **Ευαισθησία στο λάιτεξ:** Το προστατευτικό της βελόνης εντός του αφαιρούμενου καλύμματος της προγεμισμένης σύριγγας ή της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας του Cimzia περιέχει παράγωγο λάιτεξ από φυσικό ελαστικό (βλ. παράγραφο 6.5). Η επαφή με φυσικό ελαστικό λάιτεξ μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα που είναι ευαίσθητα σε λάιτεξ. Δεν έχει ανευρεθεί αντιγονική πρωτεΐνη με λάιτεξ μέχρι στιγμής στο αφαιρούμενο καλύμμα της βελόνης ή της προγεμισμένης σύριγγας ή της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας του Cimzia. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως ο δυνητικός κίνδυνος εμφάνισης αντιδράσεων υπερτασικής αρτηρίας σε άτομα με ευαισθησία στο λάιτεξ. **Ανοσοκαταστολή:** Δεδομένου ότι ο παράγοντας κέρκωσης του γάου (TNF) μεσολαβεί στη φλεγμονή και ρυθμίζει την κυτταρική ανοσοαπάντηση, υπάρχει η πιθανότητα οι ανταγωνιστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του Cimzia, να προκαλέσουν ανοσοκαταστολή, επιτρέποντας την άμυνα του ξενιστή έναντι λοιμωδών και κακοήθων. **Αυτοανώμαλη:** Η θεραπεία με το Cimzia μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό αντινευρικών αντισωμάτων (ΑΝΑ) και, όχι συχνά στην ανάπτυξη συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο (βλ. παράγραφο 4.8). Η επίπτωση της μακροχρόνιας θεραπείας με Cimzia στην ανάπτυξη των αυτοάνοσων νοσημάτων δεν είναι γνωστή. Αν ένας ασθενής αναπτύξει συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη συνδρόμου προσομοιάζοντος με λύκο μετά τη θεραπεία με Cimzia, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Η χορήγηση του Cimzia δεν έχει μελετηθεί ειδικά σε πληθυσμό ασθενών με ερυσθηματώδη λύκο (βλ. παράγραφο 4.8). **Εμβολιασμοί:** Οι ασθενείς, που λαμβάνουν Cimzia είναι δυνατό να υποβληθούν σε εμβολιασμούς, αλλά όχι με ζώντες μικροοργανισμούς. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την απόκριση στους εμβολιασμούς με ζώντες μικροοργανισμούς ή σε δευτερογενή μετάδοση της λοίμωξης από εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν Cimzia. Τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cimzia. Σε ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, δεν εντοπίστηκε διαφορά στις αποκρίσεις αντισωμάτων ως προς το πολυακρυχικό εμβόλιο έναντι πνευμονοκόκκου και το εμβόλιο κατά του ιού της γρίπης, μεταξύ των ασθενών που έλαβαν Cimzia και αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς, που έλαβαν ταυτόχρονα Cimzia και μεθεστρέφει είχαν μικρότερη χυμική απόκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο Cimzia. Η κλινική σημασία του ερμητισμού αυτού δεν είναι γνωστή. **Συγχώρηση με άλλους βιολογικούς παράγοντες:** Σε κλινικές δοκιμές με ταυτόχρονη χορήγηση anakinra (ενός ανταγωνιστή της ιντερλευκίνης-1) ή abatacept (ενός CD28 ρυθμιστή) και ενός άλλου ανταγωνιστή του TNF, του etanercept, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις και ουδεροπενία, χωρίς επιπλέον ωφέλεια, σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με τον ανταγωνιστή του TNF. Λόγω της φύσης των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρούνται με τον συνδυασμό του ανταγωνιστή του TNF, etanercept και είτε το abatacept είτε το anakinra, παρόμοιες τοξικότητες μπορεί επίσης να προκύψουν με το συνδυασμό του anakinra ή του abatacept και άλλων TNF ανταγωνιστών. Επομένως, η χρήση του certolizumab pegol σε συνδυασμό με το anakinra ή το abatacept δεν συστήνεται (βλ. παράγραφο 4.5). **Χειρουργική επέμβαση:** Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την ασφάλεια στις χειρουργικές επεμβάσεις ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του certolizumab pegol, που είναι 14 ημέρες, πρέπει να ληφθεί υπόψη αν προγραμματίζεται να διεξαχθεί χειρουργική επέμβαση. Αν σε έναν ασθενή απαιτείται χειρουργική επέμβαση ενώ λαμβάνει θεραπεία με Cimzia, πρέπει να υπάρχει προεκκτική παρακολούθηση για εκδήλωση λοιμώξεων και να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα. **Προσδιορισμός χρόνου ενεργοποίησης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT):** Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia, έχει παρατηρηθεί στρέβλωση των αποτελεσμάτων ορισμένων προσδιορισμών πήκτικότητας. Το Cimzia μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αυξημένα αποτελέσματα στον προσδιορισμό aPTT σε ασθενείς με διαταραχές πήκτικότητας. Η επίδραση αυτή έχει παρατηρηθεί στη δοκιμασία PTT Lupus Anticoagulant (LA) και στην δοκιμασία Standard Target Activated Partial Thromboplastin time (STA PTT), δοκιμασίες Automate από την Diagnostica Stago, και HemosIL APTT-SP liquid και HemosIL δοκιμασίες λυσοφασφωμένου πυρίτιου της Instrumentation Laboratories. Ενδεχόμενα να επηρεασθούν και τα αποτελέσματα άλλων προσδιορισμών aPTT. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η θεραπεία με το Cimzia έχει επίδραση στην πήκτικότητα in vivo. Από ό, τι οι ασθενείς λάβουν Cimzia, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην ερμηνεία των μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων πήκτικότητας. Εάν έχει παρατηρηθεί μεταβολή των αποτελεσμάτων προσδιορισμών του χρόνου θρομβίνης (TT) και του χρόνου προθρομβίνης (PT). **Ηλεκτρολύτες ασθενείς:** Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε φαινόμενο μικρότερη συσχέτιση εμφάνισης λοιμωδών στους ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών, σε σύγκριση με τα νεότερους ηλικιακούς όμιλους, από ό, τι η εμπειρία είναι περιορισμένη. Απαιτείται προσοχή κατά την αντιμετώπιση ηλικιωμένων ασθενών και ιδιαίτερη προσοχή όσον αφορά την εκδήλωση λοιμωδών. **4.5 Άλλες εκδηλώσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Η συγχώρηση/θεραπεία με μεθεστρέφει, κορτικοστεροειδή, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και αναλγητικά, δεν είναι καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική του certolizumab pegol με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού. Ο συνδυασμός του certolizumab pegol με anakinra ή abatacept δεν συστήνεται (βλ. παράγραφο 4.4). Η συγχώρηση/θεραπεία του Cimzia με τη μεθεστρέφει δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μεθεστρέφης. Σε σύγκριση μεταξύ μελετών, η φαρμακοκινητική του certolizumab pegol φάνηκε πως ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στο παρελθόν σε υγιή άτομα. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία:** Η χρήση επαρκών αντισυλληπτικών μέτρων θα πρέπει να εξεταστεί για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Για γυναίκες που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη, θα πρέπει να εξεταστεί η συνεχόμενη χρήση αντισυλληπτικών μέτρων για 5 μήνες μετά την τελευταία δόση του Cimzia λόγω του ρυθμού απομάκρυνσής του, αλλά η ανάγκη για θεραπεία των γυναικών θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη (βλ. παρακάτω). **Κύηση:** Τα δεδομένα περισσότερων από 500 προοπτικά συλλεγμένων κύψεων κατά τις οποίες υπήρξε έκθεση στο Cimzia με γνωστές εκδόσεις εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 400 κύψεων κατά τις οποίες υπήρξε έκθεση κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, δεν υποδεικνύουν την πρόκληση συγγενών διαμαρτυριών από το Cimzia. Ωστόσο, η διαθέσιμη κλινική εμπειρία είναι πολύ περιορισμένη ώστε να συσταθεί, με εύλογη βεβαιότητα, το συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με την χορήγηση του Cimzia κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μελέτες σε ζώα με αντι-TNF-α τρωκτικό, δεν κατέδειξαν διαταραχή της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβryo. Εντούτοις, αυτά δεν είναι επαρκή όσον αφορά την τοξικότητα της αναπαραγωγικής ικανότητας στον άνθρωπο. Όταν το Cimzia χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να επηρεάσει τη φυσιολογική ανοσοαπάντηση του νεογνισμού, λόγω της αναστολής του TNFα. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το Cimzia θα πρέπει να χορηγείται μόνο εάν χρειάζεται από κλινική άποψη. Μη κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η ποσότητα ενός ομόλογου Fab κλάσματος του certolizumab pegol (περιχρη ή Fc) που μεταφέρεται διά μέσω του πλακούντα είναι μικρή ή αμελητέα. Σε μία κλινική μελέτη, 16 γυναίκες έλαβαν certolizumab pegol (200 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι συγκεντρώσεις του certolizumab pegol στο πλάσμα που μετρήθηκαν σε 13 βρέφη κατά τη γέννηση ήταν κάτω του ορίου ποσοτικού προσδιορισμού (Below the Limit of Quantification, BLQ) σε 13 βερίσματα. Στο ένα δείγμα ήταν 0,042 mg/ml με αναλογία βρέφους/μήτερας στο πλάσμα κατά τη γέννηση 0,09%. Την Εβδομάδα 4 και την Εβδομάδα 8, οι συγκεντρώσεις σε όλα τα βρέφη ήταν BLQ. Η κλινική σημασία των χαμηλών επιπέδων του certolizumab pegol για τα βρέφη είναι άγνωστη. Συνιστάται η ανανάλυση για 5 μήνες κατ' ελάχιστο μετά την τελευταία χορήγηση του Cimzia στη μητέρα πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς (π.χ. εμβολιασμό με BCG), εκτός εάν το όφελος από τον εμβολιασμό σαφώς υπερτερεί του θεωρητικού κινδύνου από τον εμβολιασμό των βρεφών με ζώντες ή ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς. **Θηλασμός:** Σε μία κλινική μελέτη σε 17 θηλάζουσες γυναίκες που έλαβαν θεραπεία με Cimzia, η ποσότητα του certolizumab pegol που μεταφερότανε από το πλάσμα στο μητρικό γάλα ήταν ελάχιστη. Το ποσοστό της δόσης του Cimzia που λαμβάνει η μητέρα και μεταφέρεται στο βρέφος σε μία τυπική περίοδο 24 ωρών εκτιμήθηκε από 0,04% έως 0,30%. Επιπλέον, επειδή το certolizumab pegol είναι μία πρωτεΐνη που αποικοδομείται στον γαστρεντερικό σωλήνα μετά την από το στόματος χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα αναμένεται να είναι πολύ χαμηλή σε ένα βρέφος που θηλάζει. Συνεπώς, το Cimzia μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την διάρκεια του θηλασμού. **Γονιότητα:** Έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στις μετρήσεις κινητικότητας του σπέρματος και τάση για μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων στα αρσενικά τρωκτικά χωρίς εμφανή επίπτωση στην γονιμότητα. Σε κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της απόκρισης του certolizumab pegol στις παραμέτρους ποιότητας σπέρματος, 20 υγιείς άρρενες έβλεπουν τυχαίοτητα για να λάβουν εφάπαξ μια υποδόρια δόση certolizumab pegol 400 mg ή εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια των 14 εβδομάδων της παρακολούθησης, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της θεραπείας με το certolizumab pegol στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. **4.7 Επιδράσεις στην κανονική οδήγηση και χειρισμό μηχανημάτων:** Το Cimzia μπορεί να επηρεάσει σε μικρό βαθμό την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μετά τη χορήγηση του Cimzia μπορεί να παρατηρηθεί (άλη) (συμπεριλαμβανομένου λίγισ, οπτικής διαταραχής και κόπωσης) (βλ. παράγραφο 4.8). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας:** **Ρευματοειδή αρθρίτιδα:** Το Cimzia έχει μελετηθεί σε 4.049 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα σε ελεγχόμενες και ανοικτές δοκιμές διάρκειας μέχρι 92 μηνών. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι ασθενείς, που έλαβαν Cimzia εκτέθηκαν στο ρομαζόμα περίπου 4 φορές περισσότερο σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Η διαφορά αυτή στην έκθεση οφειλεται κυρίως στο ότι οι ασθενείς, που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο είναι πιθανότερο να αποσυρθούν πρόωρα. Επίσης, στις μελέτες RA- και RA-II υπήρξε υποχρεωτική απόσυρση των ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία την Εβδομάδα 16, και οι περισσότεροι από αυτούς έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό των ασθενών, που διέκοψαν τη θεραπεία εξαιτίας ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων δοκιμών ήταν 4,4% για τους ασθενείς που έλαβαν Cimzia και 2,7% για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εμφανίστηκαν συχνότερα ανήκαν στις εξής κατηγορίες συστημάτων οργάνων: Λοιμώξεις και παραπαιτίσεις, που αναφέρθηκαν στο 14,4% των ασθενών που έλαβαν Cimzia και στο 8,0% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Γενικές διαταραχές και αντιδράσεις στα σημεία χορήγησης, που αναφέρθηκαν στο 8,8% των ασθενών που έλαβαν Cimzia και στο 7,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο, και διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, που αναφέρθηκαν στο 7,0% των ασθενών που έλαβαν Cimzia και στο 2,4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. **Άδονική σπονδυλαρθρίτιδα:** Το Cimzia μελετήθηκε αρχικά σε 325 ασθενείς με ενεργό άδονική σπονδυλαρθρίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της ακυκλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της άδονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα) για χρονικό διάστημα έως 4 έτη στην κλινική μελέτη AS001 που περιελάμβανε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο 24 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια τυφή ως προς την δόση περίοδο 24 εβδομάδων και μία ανοικτή περίοδο 156 εβδομάδων. Το Cimzia μελετήθηκε, στη συνέχεια, σε 317 ασθενείς με άδονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα σε μια ελεγχόμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο για 52 εβδομάδες (AS006). Το Cimzia μελετήθηκε, επίσης, σε ασθενείς με άδονική σπονδυλαρθρίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της ακυκλοποιητικής σπονδυλίτιδας και της άδονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα) σε μία κλινική μελέτη για έως και 96 εβδομάδες, η οποία περιελάμβανε ανοικτή περίοδο εισαγωγικής θεραπείας 48 εβδομάδων (N=736), ακολουθούμενη από ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο φάση 48 εβδομάδων (N=313) για ασθενείς σε διαπιρμένη ύφεση (C-OPTIMISE). Και στις 3 μελέτες συνολικά, το προφίλ ασφαλείας σε αυτούς τους ασθενείς ήταν σε συμφωνία με το προφίλ ασφαλείας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα καθώς και με την προηγούμενη εμπειρία με το Cimzia. **Ψωριασική αρθρίτιδα:** Το

Cimzia μελετήθηκε σε 409 ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα για χρονικό διάστημα έως 4 έτη στην κλινική μελέτη PsA001 που περιελάμβανε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο 24 εβδομάδων ακολουθούμενη από μια τυφή ως προς την δόση 24 περίοδο εβδομάδων και μία ανοικτή περίοδο 168 εβδομάδων. Το προφίλ ασφαλείας του Cimzia στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα ήταν σε συμφωνία με το προφίλ ασφαλείας στη ρευματοειδή αρθρίτιδα καθώς και με την προηγούμενη εμπειρία με το Cimzia. Ψωρίαση κατά πλάκας: Το Cimzia μελετήθηκε σε 1112 ασθενείς με ψωρίαση σε ελεγχόμενες και ανοικτές επισημασμένες μελέτες για έως και 3 έτη. Στο πρόγραμμα της φάσης III, μετά την αρχική περίοδο και την περίοδο συντήρησης, ακολούθησε μία ανοικτή περίοδος 96 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 5.1). Τα προφίλ μακροπρόθεσμης ασφαλείας της δόσης Cimzia 400 mg κάθε 2 εβδομάδες και της δόσης Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες ήταν γενικά παρόμοια και σε συμφωνία με την προηγούμενη εμπειρία με το Cimzia. Κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών μέχρι την Εβδομάδα 16, το ποσοστό των ασθενών με σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν 3,5% για το Cimzia και 3,7% για το εικονικό φάρμακο. Το ποσοστό ασθενών που διέκοψαν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων στις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ήταν 1,5% για ασθενείς που λάμβαναν Cimzia και 1,4% για ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν έως την Εβδομάδα 16 ανήκαν στις εξής κατηγορίες οργανικού συστήματος: Λοιμώξεις και παρασιτώσεις, με αναφορά στο 6,1% των ασθενών με Cimzia και στο 7% των ασθενών με εικονικό φάρμακο, Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης, με αναφορά στο 4,1% των ασθενών με Cimzia και στο 2,3% των ασθενών με εικονικό φάρμακο και Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού, με αναφορά στο 3,5% των ασθενών με Cimzia και στο 2,8% των ασθενών με εικονικό φάρμακο. Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών: Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις, βάσει κυρίως της εμπειρίας των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών και περιπτώσεων μετά την κυκλοφορία, τουλάχιστον όσον αφορά στο Cimzia, καταγράφονται στον Πίνακα 1 παρακάτω, σύμφωνα με τη συχνότητα και την κατηγορία οργανικού συστήματος. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), Όχι συχνές ($<1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές και μετεγγραφικά

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	βακτηριακές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου αποστήματος), ιογενείς λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του έρπητα ζωστήρα, του ιού του θηλώματος και της γρίπης)
	Όχι συχνές	σηψαμία (συμπεριλαμβανομένης της πολυοργανικής ανεπάρκειας, σηπτικής καταπληξίας), φυματίωση (συμπεριλαμβανομένης της χειροειδούς, της διαδιδόμενης και της εξωπνευμονικής νόσου), μυκητιασικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνει ευκαριακές)
Νεοπλασμάτα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	Όχι συχνές	κακοήθειες αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος (συμπεριλαμβανομένων λεμφώματος και λευχαιμίας), συμπαγείς όγκοι, καρκίνοι του δέρματος εκτός μελανώματος, προκαρκινικές βλάβες (συμπεριλαμβανομένων της στοματικής λευκοπλακίας, του μελανοκυτταρικού σπilloύ), καλοήγεις όγκοι και κύστες (συμπεριλαμβανομένου του θηλώματος του δέρματος).
	Σπάνιες	όγκοι του γαστρεντερικού συστήματος, μελάνωμα
	Μη γνωστή	Καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (Merkel cell carcinoma) *
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	ημωσφιλικές διαταραχές, λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας, λεμφοπενίας)
	Όχι συχνές	αναμία, λεμφαδενοπάθεια, θρομβοπενία, θρομβοκυτταροπαι
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	πανκυταροπενία, σπληνομεγαλία, ερυθροκυτταρώση, μη φυσιολογική μορφολογία λευκών αιμοσφαιρίων
	Όχι συχνές	αγγειίτιδες, ερυθρηματώδης λύκος, υπερευαίσθησία στα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας), αλλεργικές διαταραχές, θετικά αυτοαντισώματα
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σπάνιες	αγγειοενωρικό οίδημα, σαρκοείδωση, οροσποία, υποδερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένου του οζώδους ερυθήματος), επιδείνωση συμπτωμάτων δερματομυοσίτιδας**
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	διαταραχές του θυρεοειδούς
	Όχι συχνές	ηλεκτρολυτικές διαταραχές, δυσλιπιδαιμία, διαταραχές της όρεξης, αλλαγή του σωματικού βάρους
	Σπάνιες	αμειωμένη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	άγχος και διαταραχές της διάθεσης (συμπεριλαμβανομένων των σχετιζόμενων συμπτωμάτων)
	Σπάνιες	απόπειρα αυτοκτονίας, παραλήρημα, επηρεασμένη διανοητική κατάσταση
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	κεφαλαλγίες (συμπεριλαμβανομένης της ημικρανίας), διαταραχές αισθητικότητας
	Όχι συχνές	περιφερικές νευροπάθειες, (ζάλη, τρόμος
	Σπάνιες	σπασμός, φλεγμονή κρανιακού νεύρου, μη φυσιολογικός συντονισμός ή ισορροπία
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	σκληρόνωση κατά πλάκας*, σύνδρομο Guillain Barre*
	Μη γνωστή	οπτική διαταραχή (συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης όρασης) - φλεγμονή των οφθαλμών και των βλεφάρων, διαταραχή δακρυόρροας
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβόες, λιγυγος
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	καρδιομυοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας), ισχαιμικές διαταραχές των στεφανιαίων αρτηριών, αρρυθμίες (συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής), αίσθημα παλμών
	Σπάνιες	περικαρδίτιδα, κολποκοιλιακός αποκλεισμός
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	υπέρταση
	Όχι συχνές	αιμορραγία (σε οποιαδήποτε περιοχή), υπερπηκτικότητα (συμπεριλαμβανομένης της θρομβοφλεβίτιδας, πνευμονικής εμβολής), σπληνική, οίδημα (συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού, του προσώπου), εκχυμώσεις (συμπεριλαμβάνονται αιμάτωμα, πετέχειες)
	Σπάνιες	Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αρτηριοσκλήρυνση, φαινόμενο Raynaud, δικτυωτή πελλίωση, τελαγγειεκτασία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	όδημα και σχετικά συμπτώματα, υπεζωκοτική συλλογή και συμπτώματα, συμφόρηση του αναπνευστικού και φλεγμονή, βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Σπάνιες	διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα
	Συχνές	ναυτία
	Όχι συχνές	ασκίτις, εξέλκωση του γαστρεντερικού και διάρρηξη, φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα (σε οποιαδήποτε περιοχή), στοματίτιδα, δυσπεψία, διάταση της κοιλίας, ξηρότητα του στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	οδοντοφαγία, υπερκινητικότητα
	Συχνές	ηπατίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των ηπατικών ενζύμων)
	Όχι συχνές	ηπατοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης), χολάσταση, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	χολολιθίαση
	Συχνές	εξάνθημα
	Όχι συχνές	αλωπεκία, νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης ψωρίασης παλαμών και πελμάτων και φλικταινώδους ψωρίασης) και σχετικές καταστάσεις, δερματίτιδα και έκζεμα, διαταραχή των ιδρωτοποιών αδένων, δερματικό έλκος, φωτοευαισθησία, ακμή, αποχρωματισμός δέρματος, ηλιοδερμία, διαταραχές των σνύγων και της κοίτης του όνυχια
	Σπάνιες	αποφολιδωση και απολέπιση δέρματος, φολιδώδεις καταστάσεις, διαταραχή της υφής τριχώματος, σύνδρομο Stevens-Johnson**, πολύμορφο ερύθημα**, λεηπνοειδείς αντιδράσεις
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	μυϊκές διαταραχές, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές	νεφρική δυσλειτουργία, αίμα στα ούρα, συμπτώματα από την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα
	Σπάνιες	νεφροπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της νεφρίτιδας)
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Όχι συχνές	διαταραχές του κατμήμιου κύκλου και αιμορραγικές διαταραχές της μήτρας (συμπεριλαμβανομένης της αμηνόρροας), διαταραχές του μαστού
	Σπάνιες	σεξουαλική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	πυρεξία, άλγος (κάθε περιοχή), εξασθένιση, κνησμός (κάθε περιοχή), αντιδράσεις της θέσης ένεσης
	Όχι συχνές	ρίγος, ριπιδώδης συνδρομή, αλλαγή της αντίληψης θερμοκρασίας, νυκτερινό ιδρώτες, εξάνθημα
	Σπάνιες	σπινίτιδα (οιαδήποτε θέση)
Παρακλινικές εξετάσεις	Όχι συχνές	αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, παρατεταμένος χρόνος πήξης
	Σπάνιες	αύξηση ουρικού οξέος αίματος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Όχι συχνές	δερματικές βλάβες, καθυστερημένη επιούλωση

*Οι ενέργειες αυτές έχουν συσχετισθεί με την κατηγορία των ανταγωνιστών του TNF, αλλά η συχνότητα εμφάνισής τους με το certolizumab pegol δεν είναι γνωστή.

** Αυτές οι ενέργειες έχουν συσχετισθεί με την κατηγορία των ανταγωνιστών του TNF.

Οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν όχι συχνά με το Cimzia σε άλλες ενδείξεις: στένωση και αποφράξεις του γαστρεντερικού σωλήνα, επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάσταση, αυτόματη αποβολή και αζωοσpermία. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών. Λοιμώξεις:** Η συχνότητα των νέων λοιμώξεων σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα ήταν 1,03 ανά έτος έκθεσης ασθενών για όλους τους ασθενείς που έλαβαν Cimzia και 0,92 ανά έτος έκθεσης ασθενών για όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το εικονικό φάρμακο. Οι λοιμώξεις ήταν κυρίως λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, λοιμώξεις του ουροποιητικού, και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού και λοιμώξεις από τον ιό του έρπητα. (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4). Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, παρατηρήθηκαν περισσότερα νέα περιστατικά σοβαρών λοιμώξεων στις ομάδες θεραπείας του Cimzia (0,07 ανά έτος έκθεσης ασθενών για όλες τις δόσεις), σε σύγκριση με τις ομάδες εικονικού φαρμάκου (0,02 ανά έτος έκθεσης ασθενών). Οι συχνότερες σοβαρές λοιμώξεις περιελάμβαναν την πνευμονία, τη φυματίωση. Οι σοβαρές λοιμώξεις περιελάμβαναν επίσης και τις διηθητικές ευκαριακές λοιμώξεις, (π.χ. πνευμονία από *pneumocystis*, μυκητιασική οισοφαγίτιδα, *nocardia* και επιδείνωση έρπητα (ωστήρα). Δεν υπάρχουν δεδομένα αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων κατά τη συνέχιση της έκθεσης με την πάροδο του χρόνου (βλ. παράγραφο 4.4). Το ποσοστό επίπτωσης νέων περιπτώσεων σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές για την ψωρίαση ήταν 1,37 ανά έτος έκθεσης ασθενών για όλους τους ασθενείς που έλαβαν Cimzia και 1,59 ανά έτος έκθεσης ασθενών για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι λοιμώξεις αποτελούνταν κυρίως από λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και λοιμώξεις από ιούς (συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων του έρπητα). Η επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά έτος έκθεσης ασθενών για ασθενείς που έλαβαν Cimzia. Δεν αναφέρθηκαν σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Δεν υπάρχουν στοιχεία αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων με τη συνεχή έκθεση κατά την πάροδο του χρόνου. Κακοήθειες και λεμφοεπιθηλιακές διαταραχές: Με την εξορίαση των καρκίνων του δέρματος εκτός μελανώματος, στις κλινικές δοκιμές όπου το Cimzia χορηγήθηκε σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, όπου υποβλήθηκαν συνολικά σε θεραπεία 4.049 ασθενείς, αριθμός που αντιστοιχεί σε 9.277 έτη έκθεσης ασθενών, παρατηρήθηκαν 121 κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένων 5 περιστατικών λεμφώματος. Περιστατικά λεμφώματος παρατηρήθηκαν σε συχνότητα 0,05 ανά 100 έτη έκθεσης ασθενών και μελάνωμα σε συχνότητα 0,08 ανά 100 έτη έκθεσης ασθενών με το Cimzia σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.4). Ένα περιστατικό λεμφώματος παρατηρήθηκε επίσης στη Φάση III κλινική δοκιμή σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Εκτός του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος, παρατηρήθηκαν 11 κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένης 1 περίπτωσης λεμφώματος, στις κλινικές δοκιμές ψωρίασης του Cimzia, στις οποίες χορηγήθηκε θεραπεία σε 1112 ασθενείς, που αντιπροσώπευαν 2300 έτη έκθεσης ασθενών. **Αυτοανοσία:** Στις πιλοτικές μελέτες ρευματοειδούς αρθρίτιδας, για τα άτομα τα οποία ανέπτυξαν αρνητικούς τίτλους ANA κατά την έναρξη, το 16,7% εκείνων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Cimzia, ανέπτυξαν θετικούς τίτλους ANA, σε σύγκριση με το 12,0% των ατόμων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε άτομα με αρνητικούς τίτλους anti-dsDNA αντισωμάτων κατά την έναρξη, το 2,2% των ασθενών που έλαβαν Cimzia ανέπτυξαν θετικούς τίτλους anti-dsDNA αντισωμάτων, σε σύγκριση με το 1,0% των ατόμων που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τόσο στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο όσο και στις ανοικτές κλινικές δοκιμές παρακολούθησης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα περιστατικά συνδρόμου προσομοιάζοντος με ερυθριματώδη λύκο παρατηρήθηκαν όχι συχνά. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές άλλων καταστάσεων, στις οποίες μεσολαβεί το ανοσοποιητικό. Η απασχόληση με το Cimzia δεν είναι γνωστή. Η επίπτωση της μακροχρόνιας θεραπείας με Cimzia στην ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων δεν είναι γνωστή. **Αντιδράσεις της θέσης ένεσης:** Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, το 5,8% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Cimzia ανέπτυξαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης όπως ερυθρίμα, κνησμό, αιμάτωμα, άλγος, οίδημα ή μώλωπα, σε σύγκριση με το 4,8% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Άλγος στη θέση ένεσης, παρατηρήθηκε στο 1,5% των ασθενών, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Cimzia, και κανένα περιστατικό δεν οδηγήθηκε σε απόσυρση του φαρμάκου. **Αυξήσεις επιπέδων κρεατινικής φωσφοκινάσης:** Η συχνότητα των αυξήσεων των επιπέδων της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK) ήταν γενικά υψηλότερη σε ασθενείς με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα σε σύγκριση με τον πληθυσμό με ΡΑ. Παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα τόσο στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2,8% έναντι 0,4% των πληθυσμών με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα και ΡΑ, αντίστοιχα) όσο και στους ασθενείς που έλαβαν Cimzia (4,7% έναντι 0,8% των πληθυσμών με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα και ΡΑ, αντίστοιχα). Οι αυξήσεις των επιπέδων της CPK στη μελέτη της Αξονικής Σπονδυλαρθρίτιδας ήταν ως επί το πλείστον ήπιες έως μέτριες, παροδικής φύσης και αγνώστου κλινικής σημασίας, ενώ κανένα περιστατικό δεν οδήγησε σε απόσυρση του φαρμάκου. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Κολαργός, Αθήνα Τηλ.: 213 2040380/337, Φαξ: 210 6549585. Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδοσολογία:** Δεν παρατηρήθηκε περιοριστική της δόσης τοξικότητα κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Χορηγήθηκαν πολλαπλές δόσεις μέχρι 800 mg υποδορίως και 20 mg/kg ενδοφλεβίως. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται οι ασθενείς να παρακολουθούνται στενά για οποιαδήποτε ανεπιθύμητη αντίδραση ή ενέργεια και να ξεκινήσει αμέσως η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ. 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Όξινο νάτριο. Χλωριούχο νάτριο. Ύδρω για ενέσιμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμεμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 2 χρόνια. Βλ. επίσης παράγραφο 6.4 για διάρκεια ζωής που σχετίζεται με τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου έως 25 °C. **6.4 Ειδικότερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα ή την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί από το φως. Οι προγεμισμένες σύριγγες ή οι προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25 °C) για μία μοναδική περίοδο έως 10 ημέρες με προστασία από το φως. Στο τέλος αυτής της περιόδου οι προγεμισμένες σύριγγες ή οι προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας πρέπει να χρησιμοποιηθούν ή να απορριφθούν. **6.5 Φύση και συστατικά του περιεχτή:** Ένα ml της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει 200 mg certolizumab pegol. Ένα ml της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας (AutoClicks) που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί τύπου I) με πώμα από ελαστικό βρωμοβουτύλιο περιέχει 200 mg certolizumab pegol. Το προστατευτικό της βελόνης είναι ελαστικό στυρενίου-βουταδιενίου, το οποίο περιέχει ένα παράγωγο λατέξ από φυσικό ελαστικό (βλ. παράγραφο 4.4). Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες ή 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα. Συσκευασία πολλών τεμαχίων, που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες ή 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και 6 (3 συσκευασίες των 2) τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα. Συσκευασία πολλών τεμαχίων που περιέχει 10 (5 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες ή 10 (5 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας και 10 (5 συσκευασίες των 2) τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ειδικότερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Λεπτομερείς οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του Cimzia σε προγεμισμένη σύριγγα ή σε προγεμισμένη συσκευασία τύπου πένας παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν είναι μόνο για εφάπαξ χρήση. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **Μορφή – περιεκτικότητα – συσκευασία – τιμή:** 200 mg / ml ενέσιμο διάλυμα x 2 προγεμισμένες σύριγγες: Λιανική τιμή: 733,70 €. 200 mg / ml ενέσιμο διάλυμα x 2 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας: Λιανική τιμή: 795,81 €.