

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Η κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml διαλύματος.

Το certolizumab pegol είναι ένα ανασυνδυασμένο, εξανθρωπισμένο κλάσμα αντισώματος Fab έναντι του παράγοντα νέκρωσης του όγκου α (TNFα), ο οποίος εκφράζεται σε *Escherichia coli* και συζεύγνυται με το polyethylene glycol (PEG).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Διαυγές έως ιριδίζον γαλακτώδες, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα. Το pH του διαλύματος είναι περίπου 4.7.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

#### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Cimzia σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής, ενεργής ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA) σε ενήλικες ασθενείς, στους οποίους η ανταπόκριση σε τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs) συμπεριλαμβανομένης της μεθοτρεξάτης, αποδείχθηκε ανεπαρκής.

Το Cimzia μπορεί να χορηγηθεί σαν μονοθεραπεία σε περιπτώσεις δυσανεξίας στη μεθοτρεξάτη ή όταν η συνεχιζόμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη.

Το Cimzia σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη, έχει παρατηρηθεί ότι μειώνει την εξέλιξη της βλάβης των αρθρώσεων όπως αυτή μετρήθηκε ακτινολογικά και βελτιώνει την φυσική λειτουργία.

#### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Το Cimzia ενδείκνυται για την αντιμετώπιση σοβαρής, ενεργής αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, που περιλαμβάνει:

#### *Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ΑΣ)*

Ενήλικες με σοβαρή ενεργό αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι παρουσίασαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή έχουν δυσανεξία σε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

#### *Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ*

Ενήλικες με σοβαρή ενεργό αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ αλλά με αντικειμενικά σημεία φλεγμονής, όπως διαπιστώνεται μέσω αυξημένης CRP και /ή μέσω MRI, οι οποίοι παρουσίασαν 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 συνεχιζόμενη θεραπεία με μεθοτρεξάτη είναι ακατάλληλη.

Για λεπτομέρειες σχετικά με τις θεραπευτικές επιδράσεις, βλ. παράγραφο 5.1.

## **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η έναρξη και η εποπτεία της θεραπείας πρέπει να γίνεται από ειδικευμένους ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία των παθήσεων για τις οποίες το Cimzia έχει ένδειξη. Στους ασθενείς πρέπει να δοθεί η ειδική κάρτα ειδοποίησης για τον ασθενή.

### Δοσολογία

#### Δόση φόρτισης

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς είναι 400 mg (χορηγούμενα ως 2 υποδόριες ενέσεις των 200 mg η 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, όποτε αρμόζει.

#### Δόση συντήρησης

##### Ρευματοειδή 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, όποτε αρμόζει.

##### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Μετά την αρχική δόση, η συνιστώμενη δόση συντήρησης του Cimzia για ενήλικες ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα είναι 200 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες.

##### 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, όποτε αρμόζει.

Για τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 12 εβδομάδων θεραπείας. Η συνέχιση της θεραπείας πρέπει να επανεξετασθεί προσεκτικά σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ενδείξεις θεραπευτικής ωφέλειας εντός των πρώτων 12 εβδομάδων της θεραπείας.

### Παράλειψη δόσης

Σε όσους ασθενείς παραλείπουν μια δόση πρέπει να συσταθεί να χορηγήσουν την επόμενη ένεση του Cimzia μόλις το θυμηθούν και να συνεχίσουν τις επόμενες δόσεις σύμφωνα με τις αρχικές οδηγίες.

### Παιδιατρικός πληθυσμός (<18 ετών)

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Cimzia δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της ηλικίας σε πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση στο σύνολο των ασθενών (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Το Cimzia δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2).

### Τρόπος χορήγησης

Το συνολικό περιεχόμενο (1 ml) της προγεμισμένης σύριγγας πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση μόνο. Κατάλληλα σημεία για τη χορήγηση της ένεσης περιλαμβάνουν το μηρό 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, αν ο θεράπων ιατρός τους κρίνει ότι είναι κατάλληλο και με ιατρική παρακολούθηση, όπως απαιτείται. Η προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από επαγγελματίες υγείας.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ενεργός φυματίωση ή άλλες σοβαρές λοιμώξεις, όπως σηψαιμία ή ευκαιριακές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

Μέτρια έως σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας NYHA III/IV) (βλ. παράγραφο 4.4).

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

### Λοιμώξεις

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της φυματίωσης, πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με Cimzia. Επειδή για την απομάκρυνση του Cimzia από τον οργανισμό μπορεί να απαιτηθούν μέχρι και 5 μήνες, η παρακολούθηση πρέπει να συνεχισθεί 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 λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων χρόνιων ή τοπικών λοιμώξεων, μέχρις ότου η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο (βλ. παράγραφο 4.3).

Ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν νέα λοίμωξη, ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia, πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Η χορήγηση του Cimzia πρέπει να διακόπτεται αν ο ασθενής αναπτύξει νέα σοβαρή λοίμωξη, μέχρι να τεθεί υπό έλεγχο η λοίμωξη. Οι ιατροί πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν εξετάζουν τη χορήγηση του Cimzia σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσας ή ευκαιριακής λοίμωξης ή με υποκείμενες καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να προδιαθέσουν τους ασθενείς σε λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της ταυτόχρονης χρήσης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων.

Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα μπορεί να μην εκδηλώσουν τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της λοίμωξης, όπως είναι ο πυρετός, εξαιτίας της νόσου τους και των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων. Επομένως, ο έγκαιρος εντοπισμός οποιασδήποτε λοίμωξης, ιδιαίτερα των άτυπων κλινικών εκδηλώσεων σοβαρής λοίμωξης, είναι ύψιστης σημασίας για να ελαχιστοποιηθούν οι καθυστερήσεις στη διάγνωση και την έναρξη θεραπείας.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν Cimzia, έχουν αναφερθεί σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της σηψαιμίας και της φυματίωσης (συμπεριλαμβανομένης της κεγχροειδούς, της γενικευμένης και της εξωπνευμονικής νόσου) και άλλων ευκαιριακών λοιμώξεων (π.χ. ιστοπλάσμωση, λοίμωξη από *nocardia*, λοίμωξη από *candida*). Ορισμένα από τα συμβάντα αυτά ήταν θανατηφόρα.

### Φυματίωση

Πριν την έναρξη της θεραπείας με Cimzia, όλοι οι ασθενείς πρέπει να αξιολογηθούν για την ύπαρξη τόσο ενεργής όσο και ανενεργής (λανθάνουσας) φυματίωσης. Η αξιολόγηση αυτή πρέπει να περιλαμβάνει λεπτομερές ιατρικό ιστορικό του ασθενούς με ατομικό ιστορικό φυματίωσης ή πιθανή προηγούμενη έκθεση σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση και προηγούμενη και/ή υπάρχουσα θεραπεία με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες. Σε όλους τους ασθενείς πρέπει να διεξάγονται κατάλληλοι προκαταρκτικοί έλεγχοι, π.χ. δερματική δοκιμασία φυματίνης και ακτινογραφία θώρακος (μπορεί να υπάρχουν κατά τόπους συστάσεις). Συνιστάται η διεξαγωγή αυτών των εξετάσεων να καταγράφεται στην ειδική κάρτα ειδοποίησης του ασθενούς. Υπενθυμίζεται στους υπεύθυνους συνταγογράφησης ο κίνδυνος ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων στη δερματική δοκιμασία φυματίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με σοβαρή νόσο ή σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

Αν διαγνωσθεί ενεργός φυματίωση πριν τη θεραπεία ή κατά τη διάρκειά της, δεν πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με Cimzia και πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.3).

Αν υπάρχει υποψία ανενεργής (λανθάνουσας) φυματίωσης, ο ασθενής πρέπει να απευθύνεται σε ιατρό με ειδικευση στη θεραπεία της φυματίωσης. Σε οποιαδήποτε από τις παρακάτω περιπτώσεις, πρέπει να εξετασθεί προσεκτικά το ισοζύγιο ωφέλειας / κινδύνου της θεραπείας με Cimzia.

Αν διαγνωσθεί λανθάνουσα φυματίωση, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη αντιφυματική θεραπεία, πριν την έναρξη της θεραπείας με το Cimzia και σύμφωνα με τις τοπικές συστάσεις. Σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής φυματίωσης, στους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί ο κατάλληλος κύκλος θεραπείας, και σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για φυματίωση, παρά το αρνητικό τεστ για λανθάνουσα φυματίωση, πρέπει επίσης να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιφυματικής θεραπείας πριν την έναρξη της θεραπείας με Cimzia. Πριν την έναρξη θεραπείας με Cimzia, αν υπάρχει πιθανότητα για λανθάνουσα λοίμωξη φυματίωσης πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο διεξαγωγής βιολογικών ελέγχων αξιολόγησης της ύπαρξης φυματίωσης, ανεξάρτητα από προηγούμενο εμβολιασμό με BCG.

Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι σε περίπτωση εμφάνισης ενδείξεων/συμπτωμάτων που υποδηλώνουν φυματίωση (δηλ. επίμονος βήχας, φυσική εξάντληση/απώλεια βάρους, χαμηλός πυρετός, νωθρότητα) κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με Cimzia πρέπει να ζητάνε τη συμβουλή ιατρού.

### Επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV)

Έχει εμφανισθεί επανενεργοποίηση της ηπατίτιδας Β σε ασθενείς που λαμβάνουν έναν TNF-ανταγωνιστή συμπεριλαμβανομένου του Cimzia, οι οποίοι είναι χρόνιοι φορείς αυτού του ιού (δηλ., αντιγόνο επιφανείας θετικό). Ορισμένα περιστατικά είχαν θανατηφόρα κατάληξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για λοίμωξη με HBV πριν την έναρξη της θεραπείας με Cimzia. Στους ασθενείς που είναι θετικοί για λοίμωξη με HBV, συνιστάται να αναζητούν τη συμβουλή ενός γιατρού με ειδικευση στη θεραπεία της ηπατίτιδας Β.

Οι φορείς του HBV που έχουν ανάγκη θεραπείας με Cimzia πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής λοίμωξης με HBV καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετούς μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας. Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα για τη θεραπεία των ασθενών που είναι φορείς του HBV με αντι-ική θεραπεία σε συνδυασμό με θεραπεία TNF-ανταγωνιστή για την πρόληψη επανενεργοποίησης του HBV. Σε ασθενείς που αναπτύσσουν επανενεργοποίηση του HBV, το Cimzia θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει αποτελεσματική αντι-ική θεραπεία με κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

### Κακοήθειες και λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές

Ο πιθανός ρόλος της θεραπείας με ανταγωνιστές του TNF στην ανάπτυξη κακοηθειών δεν είναι γνωστός. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση της anti-TNF θεραπείας σε ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή όταν εξετάζεται η συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια.

Σύμφωνα με τα τωρινά δεδομένα, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο κίνδυνος ανάπτυξης λεμφωμάτων, λευχαιμίας ή άλλων κακοηθειών σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ανταγωνιστή του TNF.

Σε κλινικές δοκιμές με το Cimzia και άλλους ανταγωνιστές του TNF, στους ασθενείς που έλαβαν ανταγωνιστές του TNF έχουν αναφερθεί περισσότερα περιστατικά λεμφώματος και άλλων κακοηθειών απ' ό,τι στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου, οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.8). Στη μετεγκριτική περίοδο, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις λευχαιμίας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ανταγωνιστές του TNF. Υπάρχει αυξημένος υποκείμενος κίνδυνος λεμφώματος και λευχαιμίας σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα με μακροχρόνια, ιδιαίτερα ενεργή φλεγμονώδη νόσο, που επιπλέκει την εκτίμηση του κινδύνου.

Δεν έχουν διεξαχθεί δοκιμές, στις οποίες να περιλαμβάνονται ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες όπου γίνεται συνέχιση της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι αναπτύσσουν κακοήθεια, ενώ λαμβάνουν το Cimzia.

#### Καρκίνος του δέρματος

Μελάνωμα και καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (Merkel cell carcinoma) έχουν επίσης αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TNF-ανταγωνιστές συμπεριλαμβανομένου του certolizumab pegol (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται περιοδική εξέταση δέρματος, ιδιαίτερα για τους ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος

#### Παιδιατρικές κακοήθειες

Στη μετεγκριτική περίοδο έχουν αναφερθεί κακοήθειες, κάποιες από τις οποίες θανατηφόρες, σε παιδιά, εφήβους και νέους ενήλικες (ηλικίας μέχρι 22 ετών) που έλαβαν ανταγωνιστές του TNF (έναρξη θεραπείας  $\leq$  18 ετών). Οι μισές κατά προσέγγιση περιπτώσεις ήταν λεμφώματα. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις αντιπροσωπεύουν μια πληθώρα διαφορετικών νεοπλασιών και συμπεριλαμβάνουν σπάνιες νεοπλασίες συνήθως συσχετιζόμενες με ανοσοκαταστολή. Ο κίνδυνος εμφάνισης κακοήθειας σε παιδιά και εφήβους που λαμβάνουν ανταγωνιστές του TNF δεν μπορεί 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 λάμβαναν θεραπεία με τα ανοσοκατασταλτικά αζαθειοπρίνη και/ή 6-μερκαπτοπουρίνη 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 αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)

Σε διερευνητική κλινική δοκιμή, όπου αξιολογήθηκε η χρήση ενός άλλου ανταγωνιστή του TNF, του infliximab, σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), στους ασθενείς που έλαβαν infliximab παρατηρήθηκαν περισσότερες κακοήθειες, κυρίως στους πνεύμονες ή την κεφαλή και τον τράχηλο, απ' ό,τι στους ασθενείς της ομάδας ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστορικό έντονου καπνίσματος. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν χρησιμοποιείται ένας ανταγωνιστής του TNF σε ασθενείς με ΧΑΠ, καθώς και σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο κακοήθειας εξαιτίας του έντονου καπνίσματος.

### Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια

Το Cimzia αντενδείκνυται σε μέτρια 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 θνησιμότητας εξαιτίας της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα που ελάμβαναν το Cimzia αναφέρθηκαν επίσης περιστατικά συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Το Cimzia πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ήπια καρδιακή ανεπάρκεια (κατηγορίας NYHA I/II). Η θεραπεία με το Cimzia πρέπει να διακόπτεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή επιδείνωσή τους.

### Αιματολογικές αντιδράσεις

Αναφορές πανκυτταροπενίας, συμπεριλαμβανομένης της απλαστικής αναιμίας σημειώθηκαν σπάνια με τους ανταγωνιστές του TNF. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο αιματολογικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικά σημαντικής κυτταροπενίας (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 αν αναπτύξουν σημεία και συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη αιματολογικών δυσκρασιών ή λοίμωξης (π.χ. επίμονος πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα) 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 παρόξυνσης των κλινικών συμπτωμάτων και/ή ακτινογραφικών ενδείξεων απομυελινωτικής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Σε ασθενείς με προϋπάρχουσες απομυελινωτικές διαταραχές ή με πρόσφατη εκδήλωση αυτών, οι ωφέλειες και οι κίνδυνοι της θεραπείας με ανταγωνιστές του TNF πρέπει να εξεταστούν προσεκτικά 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.

### Υπερευαισθησία

Μετά τη χορήγηση του Cimzia, έχουν αναφερθεί σπάνια σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Κάποιες από τις αντιδράσεις αυτές εμφανίστηκαν 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 υπερευαισθησίας με έναν άλλο ανταγωνιστή του TNF. Σε αυτούς τους ασθενείς απαιτείται προσοχή.

### Ανοσοκαταστολή

Δεδομένου ότι ο παράγοντας νέκρωσης του όγκου (TNF) μεσολαβεί στη φλεγμονή και ρυθμίζει την κυτταρική ανοσοαπάντηση, υπάρχει η πιθανότητα οι ανταγωνιστές του TNF, συμπεριλαμβανομένου του Cimzia, να προκαλέσουν ανοσοκαταστολή, επηρεάζοντας την άμυνα του ξενιστή έναντι λοιμώξεων και κακοηθειών.

### Αυτοανοσία

Η θεραπεία με το Cimzia μπορεί να οδηγήσει σε σχηματισμό αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA) 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 ερυθματώδη 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 πολυσακχαριδικό εμβόλιο έναντι πνευμονιόκοκκου 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 μεθοτρεξάτη είχαν μικρότερη χυμική απόκριση σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο Cimzia. Η κλινική σημασία του ευρήματος αυτού δεν είναι γνωστή.

### Συγχορήγηση 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 ουδετεροπενία, 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 Cimzia σε συνδυασμό με το anakinra ή το abatacept δεν συνιστάται (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 απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση ενώ λαμβάνει θεραπεία με Cimzia, πρέπει να υπάρχει προσεκτική παρακολούθηση για εκδήλωση λοιμώξεων και να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

### Προσδιορισμός χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT)

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia, έχει παρατηρηθεί στρέβλωση των αποτελεσμάτων ορισμένων προσδιορισμών πηκτικότητας. Το Cimzia μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αυξημένα αποτελέσματα στον προσδιορισμό aPTT σε ασθενείς με διαταραχές πηκτικότητας. 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 λυοφιλοποιημένου πυριτίου της Instrumentation Laboratories. Ενδεχομένως να επηρεασθούν και τα αποτελέσματα άλλων προσδιορισμών aPTT. Δεν υπάρχει απόδειξη ότι η θεραπεία με το Cimzia έχει επίδραση στην πηκτικότητα *in vivo*. Αφού οι ασθενείς λάβουν Cimzia, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην ερμηνεία των μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων πηκτικότητας. Δεν έχει παρατηρηθεί μεταβολή των αποτελεσμάτων προσδιορισμών του χρόνου θρομβίνης (TT) και του χρόνου προθρομβίνης (PT).

### Ηλικιωμένοι

Σε κλινικές δοκιμές, παρατηρήθηκε φαινομενικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων στους ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών, σε σύγκριση με τα νεαρότερης ηλικίας άτομα, αν και η εμπειρία είναι περιορισμένη. Απαιτείται προσοχή κατά την αντιμετώπιση ηλικιωμένων και ιδιαίτερη προσοχή όσον αφορά την εκδήλωση λοιμώξεων.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η συγχορήγηση θεραπείας με μεθοτρεξάτη, κορτικοστεροειδή, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) και αναλγητικά, δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική του certolizumab pegol με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού.



Ο συνδυασμός του Cimzia με anakinra ή abatacept δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συγχορήγηση του Cimzia με τη μεθοτρεξάτη δεν είχε σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της μεθοτρεξάτης. 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

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή μέτρα αντισύλληψης ώστε να αποφύγουν την εγκυμοσύνη και να εξακολουθήσουν τη χρήση αντισυλληπτικών μέτρων επί τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση του Cimzia.

##### Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του Cimzia σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα με αντι-TNF-α τρωκτικού, δεν κατέδειξαν διαταραχή της γονιμότητας ή βλάβη στο έμβryo. Εντούτοις, αυτά δεν είναι επαρκή όσον αφορά την τοξικότητα της αναπαραγωγικής ικανότητας στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.3). Όταν το Cimzia χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να επηρεάσει τις φυσιολογικές ανοσοαπαντήσεις του νεογέννητου, λόγω της αναστολής του TNFα. Για τον λόγο αυτόν, το Cimzia δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Μη κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η ποσότητα ενός ομόλογου Fab κλάσματος του certolizumab pegol (περιοχή μη Fc) που μεταφέρεται διά μέσω του πλακούντα είναι μικρή ή αμελητέα (βλ. παράγραφο 5.3). Περιορισμένα κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι τα επίπεδα του certolizumab pegol στο πλάσμα του βρέφους μητέρας που έλαβε το φάρμακο είναι χαμηλά. Κατά συνέπεια, τα βρέφη αυτά μπορεί να αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεως. Η χορήγηση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς σε βρέφη που εκτέθηκαν στο certolizumab *ενδομητρίως* δεν συνιστάται για τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία χορήγηση certolizumab στην έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Θηλασμός

Οι πληροφορίες για την απέκκριση του certolizumab pegol στο ανθρώπινο μητρικό γάλα ή στο μητρικό γάλα ζώων είναι ανεπαρκείς. Δεδομένου ότι οι ανοσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα, δεν μπορεί να αποκλεισθεί ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει. Η απόφαση για το εάν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα συνεχιστεί/διακοπεί η θεραπεία με το Cimzia πρέπει να ληφθεί λαμβάνοντας υπόψη την ωφέλεια του θηλασμού για το παιδί και την ωφέλεια της θεραπείας με το Cimzia για τη γυναίκα.

##### Γονιμότητα

Έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στις μετρήσεις κινητικότητας του σπέρματος και τάση για μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων στα αρσενικά τρωκτικά χωρίς εμφανή επίπτωση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Σε κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης του Cimzia στις παραμέτρους ποιότητας σπέρματος, 20 υγιείς άρρενες εθελοντές τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν εφάπαξ μια υποδόρια δόση Cimzia 400 mg ή εικονικού φαρμάκου. Κατά τη διάρκεια των 14 εβδομάδων της παρακολούθησης, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της θεραπείας με το Cimzia στις παραμέτρους ποιότητας του σπέρματος σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Cimzia μπορεί να επηρεάσει σε μικρό βαθμό την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Μετά τη χορήγηση του Cimzia μπορεί να παρατηρηθεί ζάλη (συμπεριλαμβανομένου ιλίγγου, οπτικής διαταραχής και κόπωσης) (βλ. παράγραφο 4.8).

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Cimzia έχει μελετηθεί σε 4,049 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα σε ελεγχόμενες και ανοικτές δοκιμές διάρκειας μέχρι 92 μηνών. Τα δεδομένα στον Πίνακα 1 στηρίζονται κυρίως σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες με συμμετοχή 2,965 ασθενών, που έλαβαν το Cimzia και 1,137 που έλαβαν το εικονικό φάρμακο κατά το διάστημα της περιόδου ελέγχου.

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, οι ασθενείς, που ελάμβαναν Cimzia εκτέθηκαν στο φάρμακο περίπου 4 φορές περισσότερο σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας του εικονικού φαρμάκου. Η διαφορά αυτή στην έκθεση οφείλεται κυρίως στο ότι οι ασθενείς, που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο είναι πιθανότερο να αποσυρθούν πρόωρα. Επίσης, στις μελέτες RA-I και RA-II υπήρχε υποχρεωτική απόσυρση των ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν στην θεραπεία την Εβδομάδα 16, και οι περισσότεροι από αυτούς ελάμβαναν 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 ελάμβαναν Cimzia και 2,7% για τους ασθενείς που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εμφανίστηκαν συχνότερα ανήκαν στις εξής κατηγορίες συστήματος οργάνων: Λοιμώξεις και παρασιτώσεις, 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.

### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Το Cimzia μελετήθηκε σε 325 ασθενείς με ενεργό αξονική σπονδυλαρθρίτιδα σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (AS001) για χρονικό διάστημα έως και 30 μήνες. Το προφίλ ασφάλειας του Cimzia στους ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα 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 σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (PsA001) για χρονικό διάστημα έως και 30 μηνών. 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.

### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε κλινικές δοκιμές για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και μετεγκριτικές περιπτώσεις για τις οποίες υπάρχει τουλάχιστον η πιθανότητα να σχετίζονται με το Cimzia παρατίθενται στον Πίνακα 1, παρακάτω, ανάλογα με τη συχνότητα και την κατηγορία συστήματος οργάνων. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), Συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ), Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1000$ ), Πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα 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 μετεγκριτικά**

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	βακτηριακές λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένων αποστήματος), ιογενείς λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του έρπητα, του ιού του θηλώματος και της γρίπης)

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
	Όχι συχνές	σηψαιμία (συμπεριλαμβανομένης της πολυοργανικής ανεπάρκειας, σηπτικής καταπληξίας), φυματίωση, μυκητιασικές λοιμώξεις (συμπεριλαμβάνει ευκαιριακές)
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις 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 σπίλου), καλοήθειες όγκοι και κύστεις (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	ηωσινοφιλικές διαταραχές, λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας, λεμφοπενίας)
	Όχι συχνές	αναιμία, λεμφαδενοπάθεια, θρομβοπενία, θρομβοκυττάρωση
	Σπάνιες	πανκυτταροπενία, σπληνομεγαλία, ερυθροκυττάρωση, μη φυσιολογική μορφολογία λευκών αιμοσφαιρίων
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	αγγειίτιδες, ερυθρηματώδης λύκος, υπερευαισθησία στα φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας), αλλεργικές διαταραχές, θετικά αυτοαντισώματα
	Σπάνιες	αγγειονευρωτικό οίδημα, σαρκοειδωση, ορονοσία, υποδερματίτιδα (συμπεριλαμβανομένου του οζώδους ερυθήματος)
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Σπάνιες	διαταραχές του θυρεοειδούς
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	ηλεκτρολυτικές διαταραχές, δυσλιπιδαιμία, διαταραχές της όρεξης, αλλαγή του σωματικού βάρους
	Σπάνιες	αιμοσιδήρωση
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
	Μη γνωστή	σκλήρυνση κατά πλάκας*, σύνδρομο Guillain-Barré*
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	οπτική διαταραχή (συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης όρασης) – φλεγμονή των οφθαλμών και των βλεφάρων, διαταραχή δακρύρροιας
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές, ίλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	καρδιομυοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας), ισχαιμικές διαταραχές των στεφανιαίων αρτηριών, αρρυθμίες

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
		(συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής μαρμαρυγής), αίσθημα παλμών
	Σπάνιες	περικαρδίτιδα, κολποκοιλιακός αποκλεισμός
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	υπέρταση
	Όχι συχνές	αιμορραγία (σε οποιαδήποτε περιοχή), υπερπηκτικότητα (συμπεριλαμβανομένης της θρομβοφλεβίτιδας, πνευμονικής εμβολής), συγκοπή, 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 μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	άσθμα και σχετικά συμπτώματα, υπεζωκοτική συλλογή και συμπτώματα, συμφόρηση του αναπνευστικού και φλεγμονή, βήχας
	Σπάνιες	διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	ναυτία
	Όχι συχνές	ασκίτης, εξέλκωση του γαστρεντερικού και διάτρηση, φλεγμονή του γαστρεντερικού σωλήνα (σε οποιαδήποτε περιοχή), στοματίτιδα, δυσπεψία, διάταση της κοιλίας, ξηρότητα του στοματοφάρυγγα
	Σπάνιες	οδονοφαγία, υπερκινητικότητα
	Σπάνιες	οδονοφαγία, υπερκινητικότητα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	ηπατίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των ηπατικών ενζύμων)
	Όχι συχνές	ηπατοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης), χολόσταση, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος
	Σπάνιες	χολολιθίαση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	εξάνθημα
	Όχι συχνές	αλωπεκία, νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη ψωρίαση (συμπεριλαμβανομένης ψωρίασης παλαμών και πελμάτων και φλυκταινώδους ψωρίασης) και σχετικές καταστάσεις, δερματίτιδα και έκζεμα, διαταραχή των ιδρωτοποιών αδένων, δερματικό έλκος, φωτοευαισθησία, ακμή, αποχρωματισμός δέρματος, ξηροδερμία, διαταραχές των ονύχων και της κοίτης του όνυχα
	Σπάνιες	αποφολίδωση και απολέπιση δέρματος, φολιδώδεις καταστάσεις, διαταραχή της υφής τριχώματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	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 καταμήνιου κύκλου και αιμορραγικές διαταραχές της μήτρας (συμπεριλαμβανομένης της αμηνόρροιας), διαταραχές του μαστού
	Σπάνιες	σεξουαλική δυσλειτουργία

Κατηγορία Συστήματος Οργάνων	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Γενικές διαταραχές και αντιδράσεις στα σημεία χορήγησης	Συχνές	πυρεξία, άλγος (κάθε περιοχή), εξασθένιση, κνησμός (κάθε περιοχή), αντιδράσεις της θέσης ένεσης
	Όχι συχνές	ρίγος, γριπώδης συνδρομή, αλλαγή της αντίληψης θερμοκρασίας, νυκτερινοί ιδρώτες, έξαψη
	Σπάνιες	συρίγγιο (οιασδήποτε θέσης)
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 επούλωση

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

Οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν όχι συχνά με το Cimzia σε άλλες ενδείξεις: στένωση και αποφράξεις του γαστρεντερικού σωλήνα, επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης, αυτόματη αποβολή και αζωοσπερμία.

#### 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, 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 ασθενούς). Οι συχνότερες σοβαρές λοιμώξεις περιελάμβαναν την πνευμονία, τη φυματίωση. Οι σοβαρές λοιμώξεις περιελάμβαναν επίσης και τις διηθητικές ευκαιριακές λοιμώξεις, (π.χ. πνευμονία από pneumocystis, μυκητιασική οισοφαγίτιδα, pericarditis και επιδείνωση έρπητα ζωστήρα). Δεν υπάρχουν δεδομένα αυξημένου κινδύνου λοιμώξεων κατά τη συνέχιση της έκθεσης με την πάροδο του χρόνου (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Κακοήθειες και λεμφο-υπερπλαστικές διαταραχές

Με την εξαίρεση 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 Φάσης III κλινική δοκιμή σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα.

### Αυτοανοσία

Στις πιλοτικές μελέτες, 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 προσομοιάζοντας με ερυθματώδη λύκο παρατηρήθηκαν όχι συχνά. Υπήρξαν σπάνιες αναφορές άλλων καταστάσεων, στις οποίες μεσολαβεί το ανοσοποιητικό. Η αιτιακή συσχέτιση 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 ερυθρή, 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 RA. Παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα τόσο στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (2,8% έναντι 0,4% των πληθυσμών με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα και RA, αντίστοιχα) όσο και στους ασθενείς που έλαβαν Cimzia (4,7% έναντι 0,8% των πληθυσμών με Αξονική Σπονδυλαρθρίτιδα και RA, 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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V

## **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.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης του όγκου α (TNFα).  
Κωδικός ATC :L04AB05.

### Μηχανισμός δράσης

Το Cimzia έχει υψηλή συγγένεια για τον ανθρώπινο TNFα και συνδέεται με έναν συντελεστή αποσύνδεσης (KD) 90pM. Ο TNFα είναι μία πολύ σημαντική προφλεγμονώδης κυταροκίνη με

κεντρικό ρόλο στις φλεγμονώδεις διεργασίες. Το Cimzia εξουδετερώνει επιλεκτικά τον TNF $\alpha$  (IC<sub>90</sub> 4 ng/ml για την αναστολή του ανθρώπινου TNF $\alpha$  σε *in vitro* ποσοτικό προσδιορισμό κυτταροτοξικότητας ινοσαρκώματος τρωκτικών L929), αλλά δεν εξουδετερώνει τη λεμφοτοξίνη  $\alpha$  (TNF $\beta$ ).

Το Cimzia έχει αποδειχθεί ότι εξουδετερώνει τον διαλυτό, συνδεδεμένο με τη μεμβράνη, ανθρώπινο TNF $\alpha$  κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Η επώαση μονοκυττάρων με το Cimzia οδήγησε σε δοσοεξαρτώμενη αναστολή του επαγόμενου από το LPS TNF $\alpha$  και παραγωγή IL-1 $\beta$  σε ανθρώπινα μονοκύτταρα.

Το Cimzia δεν περιέχει κάποια περιοχή κλάσματος (Fc), η οποία μπορεί να κρυσταλλοποιηθεί και που συνήθως παρατηρείται στο πλήρες αντίσωμα και επομένως δεν ενεργοποιεί το συμπλήρωμα ή δεν προκαλεί εξαρτώμενη από τα αντισώματα μεσολαβούμενη από τα κύτταρα κυτταροτοξικότητα *in vitro*. Δεν επάγει απόπτωση *in vitro* στα ανθρώπινα περιφερικά παραγόμενα από το αίμα μονοκύτταρα ή λεμφοκύτταρα ή αποκοκκίωση των ουδετεροφίλων.

### Κλινική αποτελεσματικότητα

#### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cimzia αξιολογήθηκαν σε 2 τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά-τυφλές, κλινικές δοκιμές σε ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA), στους οποίους έγινε διάγνωση, σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικανικού Κολεγίου Ρευματολογίας (ACR), την RA-I (RAPID 1) και την RA-II (RAPID 2). Οι ασθενείς είχαν οίδημα και άλγος σε  $\geq 9$  αρθρώσεις ο καθένας και είχαν ενεργό RA επί τουλάχιστον 6 μήνες πριν την έναρξη. Το Cimzia χορηγήθηκε υποδόρια σε συνδυασμό με από του στόματος MTX για τουλάχιστον 6 μήνες με σταθερές δόσεις τουλάχιστον 10 mg την εβδομάδα επί 2 μήνες και στις δύο κλινικές δοκιμές. Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χορήγηση του Cimzia σε συνδυασμό με DMARDs εκτός της MTX.

**Πίνακας: 2. Περιγραφή της κλινικής δοκιμής**

Αριθμός μελέτης	Αριθμός ασθενών	Δοσολογικό σχήμα	Στόχοι της μελέτης
RA-I (52 εβδομάδες)	982	400 mg (0,2,4 εβδομάδες) με MTX 200mg ή 400mg κάθε 2 εβδομάδες με MTX	Εκτίμηση για την αντιμετώπιση των σημείων και συμπτωμάτων και αναστολή της δομικής βλάβης. Συν-κύρια τελικά σημεία: ACR 20 την Εβδομάδα 24 και μεταβολή από την έναρξη στην mTSS την Εβδομάδα 52
RA-II (24 εβδομάδες)	619	400 mg (0,2,4 εβδομάδες) με MTX 200 mg ή 400 mg κάθε 2 εβδομάδες με MTX	Εκτίμηση για την αντιμετώπιση των σημείων και συμπτωμάτων και αναστολή της δομικής βλάβης. Κύριο τελικό σημείο: ACR 20 την Εβδομάδα 24.

mTSS: τροποποιημένη Ολική Βαθμολογία Sharp

#### Ανταπόκριση στην κλίμακα ACR

Τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών RA-I και RA-II παρατίθενται στον Πίνακα 3. Στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ανταπόκριση στην ACR 20 και στην ACR 50 επετεύχθη από την Εβδομάδα 1 και την Εβδομάδα 2, αντιστοίχως, και στις δύο κλινικές δοκιμές σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ανταποκρίσεις διατηρήθηκαν μέχρι τις Εβδομάδες 52 (RA-I) και 24 (RA-II). Από τους 783

ασθενείς, που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά για να λάβουν δραστική θεραπεία στην RA-I, 508 ολοκλήρωσαν 52 εβδομάδες ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο θεραπείας και εισήχθησαν στην ανοικτή παράταση της μελέτης. Από αυτούς, 427 ολοκλήρωσαν 2 χρόνια ανοικτής παρακολούθησης και επομένως εκτέθηκαν συνολικά στο Cimzia επί 148 εβδομάδες συνολικά. Το παρατηρούμενο επίπεδο ανταπόκρισης ACR 20 στο συγκεκριμένο χρονικό σημείο ήταν 91%. Η μείωση (RA-I) από την Έναρξη στην DAS28 (ESR) επίσης ήταν σημαντικά μεγαλύτερη ( $p < 0,001$ ) την Εβδομάδα 52 (RA-I) και την Εβδομάδα 24 (RA-II), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και διατηρήθηκε έως 2 έτη στην ανοικτή παράταση της κλινικής δοκιμής RA-I.

**Πίνακας: 3. Ανταπόκριση ACR Στις κλινικές δοκιμές RA-I και RA-II**

	Μελέτη RA-I Συνδυασμός με μεθοτρεξάτη (24 και 52 εβδομάδες)		Μελέτη RA-II Συνδυασμός με μεθοτρεξάτη (24 εβδομάδες)	
	Εικονικό Φάρμακο + MTX  N=199	Cimzia <sup>a</sup> 200mg + MTX κάθε 2 εβδομάδες  N=393	Εικονικό Φάρμακο + MTX  N=127	Cimzia 200 mg + MTX κάθε 2 εβδομάδες  N=246
<b>Ανταπόκριση</b>				
<b>ACR 20</b>				
Εβδομάδα 24	14%	59%**	9%	57%**
Εβδομάδα 52	13%	53%**	Δ/Ε	Δ/Ε
<b>ACR 50</b>				
Εβδομάδα 24	8%	37%**	3%	33%**
Εβδομάδα 52	8%	38%**	Δ/Ε	Δ/Ε
<b>ACR 70</b>				
Εβδομάδα 24	3%	21%**	1%	16%*
Εβδομάδα 52	4%	21%**	Δ/Ε	Δ/Ε
Μείζων Κλινική Ανταπόκριση <sup>a</sup>	1%	13%**		

Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου: \* $p \leq 0,01$ , \*\*  $p < 0,001$

<sup>a</sup> Μείζων κλινική ανταπόκριση ορίζεται ως επίτευξη ανταπόκρισης στην ACR 70 σε κάθε αξιολόγηση σε συνεχόμενο χρονικό διάστημα 6 μηνών

Οι τιμές Wald p αναφέρονται για τη σύγκριση μεταξύ των θεραπειών με χρήση της λογιστικής απόκλισης με τους παράγοντες για την θεραπεία και την περιοχή.

Η ποσοστιαία ανταπόκριση στηρίζεται στον αριθμό των ασθενών για τους οποίους υπάρχουν δεδομένα (n) στο συγκεκριμένο τελικό και χρονικό σημείο, που μπορεί να διαφέρουν από το N

#### *Ανταπόκριση με βάση τα ακτινολογικά δεδομένα*

Στην RA-I, η δομική αρθρική βλάβη αξιολογήθηκε ακτινολογικά και εκφράστηκε ως μεταβολή στο mTSS και τα συστατικά του, τη βαθμολογία διάβρωσης και στένωσης του μεσάρθριου χώρου (joint space narrowing, JSN) την Εβδομάδα 52, σε σύγκριση με την έναρξη. Οι ασθενείς που έλαβαν Cimzia παρουσίασαν σημαντικά μειωμένη εξέλιξη στον ακτινολογικό έλεγχο, σε σύγκριση με τους ασθενείς, που έλαβαν εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24 και την Εβδομάδα 52 (βλ. Πίνακα 4). Στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, το 52% των ασθενών δεν παρουσίασαν εξέλιξη στον ακτινολογικό έλεγχο (mTSS  $\leq 0$ ) την Εβδομάδα 52 σε σύγκριση με 69% στην ομάδα θεραπείας Cimzia 200mg.



**Πίνακας :4. Μεταβολές στους 12 μήνες στη Μελέτη RA-I**

	<b>Εικονικό Φάρμακο + MTX N=199 Μέση Τιμή (SD)</b>	<b>Cimzia 200mg + MTX N=393 Μέση Τιμή (SD)</b>	<b>Cimzia 200mg + MTX – Εικονικό Φάρμακο + MTX Μέση Διαφορά</b>
<b>mTSS</b>			
Εβδομάδα 52	2.8 (7.8)	0.4 (5.7)	-2.4
<b>Βαθμολογία Διάβρωσης</b>			
Εβδομάδα 52	1.5 (4.3)	0.1 (2.5)	-1.4
<b>JSN</b>			
<b>Βαθμολογία</b>			
Εβδομάδα 52	1.4 (5.0)	0.4 (4.2)	-1.0

Οι τιμές p ήταν < 0,001 τόσο για τη βαθμολογία mTSS και τη βαθμολογία διάβρωσης και ≤0,01 για τη βαθμολογία JSN. Η ANCOVA αντιστοιχίστηκε με την βαθμολογημένη μεταβολή από την έναρξη για κάθε παράμετρο με την περιοχή και τη θεραπεία ως παράγοντες και την βαθμολογία έναρξης ως συμμεταβλητή.

Από τους 783 ασθενείς, που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά για να λάβουν δραστική θεραπεία στην RA-I, 508 ολοκλήρωσαν 52 εβδομάδες ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο θεραπείας και εισήχθησαν στην ανοικτή μελέτη επέκτασης. Η διατηρούμενη αναστολή της εξέλιξης της δομικής βλάβης αποδείχθηκε σε υποσύνολο 449 από τους ασθενείς αυτούς, οι οποίοι ολοκλήρωσαν τουλάχιστον 2 χρόνια θεραπείας με το Cimzia (RA-I και ανοικτή επέκταση της μελέτης), και υπήρχαν διαθέσιμα δεδομένα στο χρονικό σημείο των 2 ετών

#### *Ανταπόκριση όσον αφορά τη Φυσική Λειτουργία και τα σχετικά με την υγεία αποτελέσματα*

Στις Μελέτες RA-I και RA-II, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Cimzia ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στη φυσική λειτουργία με βάση την αξιολόγηση του Ερωτηματολογίου Αξιολόγησης Υγείας – Δείκτης Αναπηρίας (Health Assessment Questionnaire – Disability Index, HAQ-DI) και στην κόπωση όπως αναφέρεται με βάση την Κλίμακα Αξιολόγησης της Κοπώσεως (Fatigue Assessment Scale, FAS) από την Εβδομάδα 1 μέχρι το τέλος των μελετών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Και στις δύο κλινικές δοκιμές, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Cimzia ανέφεραν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις στις Περιλήψεις των Συστατικών Φυσικής και Ψυχικής Λειτουργικότητας της SF-36 και σε όλες τις βαθμολογίες τομέων. Οι βελτιώσεις στη φυσική λειτουργία και την HRQoL διατηρήθηκαν μέχρι 2 χρόνια στην ανοικτή μελέτη παράτασης της RA-I. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Cimzia ανέφεραν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην Έρευνα Παραγωγικότητας στην Εργασία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### *Κλινική δοκιμή DoseFlex:*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια 2 δοσολογικών σχημάτων (200 mg κάθε 2 εβδομάδες και 400 mg κάθε 4 εβδομάδες) του Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου αξιολογήθηκαν σε μία κλινική δοκιμή που περιελάμβανε μία διάρκεια 18 εβδομάδων προκαταρκτική περίοδο ανοικτής χορήγησης, και μία διάρκεια 16 εβδομάδων, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο σε ενήλικες ασθενείς με ενεργή ρευματοειδή αρθρίτιδα που διαγνώστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια του ACR, οι οποίοι παρουσίαζαν ανεπαρκή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη.

Οι ασθενείς έλαβαν δόσεις φόρτισης Cimzia 400 mg τις εβδομάδες 0, 2, και 4, ακολουθούμενες από Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της αρχικής περιόδου ανοικτής χορήγησης. Οι ασθενείς που παρουσίασαν ανταπόκριση (επίτευξη ACR 20) την εβδομάδα 16 τυχαιοποιήθηκαν την εβδομάδα 18 σε λήψη Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες, Cimzia 400 mg κάθε 4 εβδομάδες, ή εικονικού φαρμάκου σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη για 16 επιπλέον εβδομάδες (συνολική διάρκεια δοκιμής: 34 εβδομάδες). Οι 3 αυτές ομάδες ήταν καλά ισορροπημένες όσον αφορά την κλινική ανταπόκριση μετά από την ενεργή προκαταρκτική περίοδο (ACR 20: 83-84% την εβδομάδα 18).

Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση ACR 20 την εβδομάδα 34. Τα αποτελέσματα της εβδομάδας 34 παρουσιάζονται στον Πίνακα 5. Και τα δύο

δοσολογικά σχήματα του Cimzia επέδειξαν παρατεταμένη κλινική ανταπόκριση και ήταν στατιστικά σημαντικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την εβδομάδα 34. Το τελικό σημείο της ACR 20 επετεύχθη τόσο για το σχήμα του Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες, όσο και για το σχήμα των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες.

**Πίνακας 5. Ανταπόκριση κατά ACR στην κλινική δοκιμή DoseFlex την εβδομάδα 34**

Θεραπευτικό σχήμα, εβδομάδες 0 έως 16	Cimzia 400 mg + MTX τις εβδομάδες 0, 2 και 4, ακολουθούμενο από Cimzia 200 mg + MTX κάθε 2 εβδομάδες		
Τυχαιοποιημένο, διπλά τυφλό θεραπευτικό σχήμα, εβδομάδες 18 έως 34	Εικονικό φάρμακο + MTX N=69	Cimzia 200 mg + MTX κάθε 2 εβδομάδες N=70	Cimzia 400 mg + MTX κάθε 4 εβδομάδες N=69
ACR 20 Τιμή p*	45% N/A	67% 0,009	65% 0,017
ACR 50 Τιμή p*	30% N/A	50% 0,020	52% 0,010
ACR 70 Τιμή p*	16% N/A	30% 0,052	38% 0,005

N/A: Δεν εφαρμόζεται

\*Οι τιμές p κατά Wald για τις συγκρίσεις του Cimzia 200 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου και του Cimzia 400 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου υπολογίστηκαν με τη βοήθεια ενός μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης με παράγοντες για τη θεραπεία.

#### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cimzia αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (AS001) σε 325 ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών με ενεργό αξονική σπονδυλαρθρίτιδα στην ενήλικη ζωή για τουλάχιστον 3 μήνες όπως ορίζεται με βάση τα Κριτήρια Ταξινόμησης της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας της Διεθνούς Εταιρείας Αξιολόγησης της Σπονδυλαρθρίτιδας (ASAS). Στο συνολικό πληθυσμό με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα περιλαμβάνονταν υποπληθυσμοί με και χωρίς (αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα [nr-axSpA]) ακτινολογικά ευρήματα αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας (ΑΣ). Οι ασθενείς είχαν ενεργό νόσο όπως ορίζεται από Δείκτη Δραστηριότητας Αγκυλοποιητικής Σπονδυλίτιδας Bath (BASDAI)  $\geq 4$ , ραχιαίο άλγος  $\geq 4$  σε μία Αριθμητική Κλίμακα Αξιολόγησης (NRS) από 0 έως 10 μονάδες και αυξημένα επίπεδα CRP ή τρέχοντα ευρήματα ιερολαγονίτιδας στη Μαγνητική Τομογραφία (MRI). Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν παρουσιάσει δυσανεξία ή ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον ένα ΜΣΑΦ. Συνολικά, το 16% των ασθενών είχαν εκτεθεί παλαιότερα σε ανταγωνιστές του TNF. Οι ασθενείς έλαβαν αρχικά δόση φόρτισης, Cimzia 400 mg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 (και στα δύο σκέλη της θεραπείας) ή εικονικό φάρμακο ακολουθούμενη από είτε 200 mg Cimzia κάθε 2 εβδομάδες, είτε 400 mg Cimzia κάθε 4 εβδομάδες, ή εικονικό φάρμακο. Το 87,7% των ασθενών λάμβαναν ταυτόχρονα ΜΣΑΦ. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό ανταπόκρισης ASAS20 κατά την Εβδομάδα 12.

### Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας

Στην κλινική μελέτη AS001, ανταποκρίσεις ASAS20 την Εβδομάδα 12 επιτεύχθηκαν από το 58% των ασθενών που έλαβαν Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες και από το 64% των ασθενών που έλαβαν Cimzia 400 mg κάθε 4 εβδομάδες σε σύγκριση με το 38% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο ( $p < 0,01$ ). Στο συνολικό πληθυσμό, το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν ανταπόκριση ASAS20 ήταν κλινικά σημαντικό και σημαντικά υψηλότερο για τις ομάδες θεραπείας που έλαβαν Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες και Cimzia 400 mg κάθε 4 εβδομάδες σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε κάθε επίσκεψη από την Εβδομάδα 1 έως την Εβδομάδα 24 ( $p \leq 0,001$  σε κάθε επίσκεψη). Τις Εβδομάδες 12 και 24, το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν ανταπόκριση ASAS40 ήταν μεγαλύτερο στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με Cimzia έναντι εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Παρόμοια αποτελέσματα επιτεύχθηκαν και στους υποπληθυσμούς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα. Στις γυναίκες οι διαφορές στις ανταποκρίσεις ASAS20 συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο δεν ήταν στατιστικά σημαντικές μετά το χρονικό σημείο των 12 εβδομάδων.

Οι βελτιώσεις στην ASAS 5/6, στη Μερική ύφεση και στο BASDAI-50 ήταν στατιστικά σημαντικές την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 και διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 48 στο συνολικό πληθυσμό καθώς και στους υποπληθυσμούς. Οι κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας από την κλινική μελέτη AS001 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6: Κύριες εκβάσεις αποτελεσματικότητας στην κλινική μελέτη AS001 (ποσοστό ασθενών)**

Παράμετροι	Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα		Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα		Συνολικός πληθυσμός αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας	
	Εικονικό φάρμακο N=57	Cimzia όλα τα δοσολογικά σχήματα <sup>(α)</sup> N=121	Εικονικό φάρμακο N=50	Cimzia όλα τα δοσολογικά σχήματα <sup>(α)</sup> N=97	Εικονικό φάρμακο N=107	Cimzia όλα τα δοσολογικά σχήματα <sup>(α)</sup> N=218
<b>ASAS20<sup>(β,γ)</sup></b>						
Εβδομάδα 12	37%	60%*	40%	61%*	38%	61%**
Εβδομάδα 24	33%	69%**	24%	68%**	29%	68%**
<b>ASAS40<sup>(γ,δ)</sup></b>						
Εβδομάδα 12	19%	45%**	16%	47%**	18%	46%**
Εβδομάδα 24	16%	53%**	14%	51%**	15%	52%**
<b>ASAS 5/6<sup>(γ,δ)</sup></b>						
Εβδομάδα 12	9%	42%**	8%	44%**	8%	43%**
Εβδομάδα 24	5%	40%**	4%	45%**	5%	42%**
<b>Μερική ύφεση<sup>(γ,δ)</sup></b>						
Εβδομάδα 12	2%	20%**	6%	29%**	4%	24%**
Εβδομάδα 24	7%	28%**	10%	33%**	9%	30%**

<b>BASDAI 50<sup>(γ,δ)</sup></b>						
Εβδομάδα 12	11%	41%**	16%	49%**	13%	45%**
Εβδομάδα 24	16%	49%**	20%	57%**	18%	52%**

<sup>(α)</sup> Όλο το δοσολογικό σχήμα του Cimzia = δεδομένα από το Cimzia 200 mg χορηγούμενο κάθε 2 εβδομάδες μετά από δόση εφόδου 400 mg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 συν Cimzia 400 mg χορηγούμενο κάθε 4 εβδομάδες μετά από δόση εφόδου 400 mg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4

<sup>(β)</sup> Τα αποτελέσματα προέρχονται από την τυχαιοποιημένη ομάδα

<sup>(γ)</sup> Οι τιμές p κατά Wald αναφέρονται για τη σύγκριση των θεραπειών με χρήση λογιστικής παλινδρόμησης με παράγοντες για τη θεραπεία και την περιοχή.

<sup>(δ)</sup> Ομάδα Πλήρους Ανάλυσης

NA = Μη διαθέσιμο

\*p<0,05, Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου

\*\*p<0,001, Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου

#### *Κινητικότητα της Σπονδυλικής Στήλης*

Η κινητικότητα της σπονδυλικής στήλης αξιολογήθηκε σύμφωνα με τον δείκτη BASMI κατά την έναρξη της μελέτης, την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24. Κλινικά σημαντικές και στατιστικά σημαντικές διαφορές στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Cimzia σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο καταδείχτηκαν σε κάθε επίσκεψη μετά την έναρξη της μελέτης. Η διαφορά από το εικονικό φάρμακο έτεινε να είναι μεγαλύτερη στον υποπληθυσμό με nr-axSpA σε σχέση με τον υποπληθυσμό με AS, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στη μικρότερη χρονικής διάρκειας δομική βλάβη στους ασθενείς με nr-axSpA.

#### *Ανταπόκριση σωματικής λειτουργικότητας και εκβάσεις που σχετίζονται με την υγεία*

Στην κλινική μελέτη AS001, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Cimzia ανέφεραν σημαντική βελτίωση στη σωματική λειτουργικότητα όπως αξιολογήθηκε μέσω του δείκτη BASFI και στο άλγος όπως αξιολογήθηκε μέσω των κλιμάκων Συνολικής και Νυχτερινής Οσφυαλγίας NRS σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Cimzia ανέφεραν σημαντική βελτίωση στην κόπωση (κόπωση) όπως αξιολογήθηκε μέσω της βαθμολογίας στο BASDAI-στοιχείο κόπωσης, καθώς και στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία όπως μετρήθηκε μέσω της βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο QoL για την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (ASQoL) και της βαθμολογίας στη Σύνοψη της Σωματικής και Ψυχικής συνιστώσας, αλλά και σε όλα τα πεδία του SF-36 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Cimzia ανέφεραν σημαντική βελτίωση σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στη σχετιζόμενη με την αξονική σπονδυλαρθρίτιδα παραγωγικότητα στην εργασία και στο σπίτι, όπως αναφέρθηκε από την Έρευνα της Παραγωγικότητας στην Εργασία. Οι βελτιώσεις αυτές διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 48.

#### *Αναστολή της φλεγμονής στη Μαγνητική Τομογραφία (MRI)*

Σε μία υπομελέτη απεικόνισης στην οποία συμπεριλήφθηκαν 153 ασθενείς, τα σημεία της φλεγμονής αξιολογήθηκαν με MRI την εβδομάδα 12 και εκφράστηκαν ως μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στη βαθμολογία SPARCC (Καναδική Ερευνητική Κοινοπραξία για τη Σπονδυλαρθρίτιδα) για τις ιερολαγόνιες αρθρώσεις και στην τροποποιημένη κατά Berlin βαθμολογία ASSpiMRI-a για τη σπονδυλική στήλη. Σημαντική αναστολή των σημείων της φλεγμονής και στις δύο ιερολαγόνιες αρθρώσεις και στη σπονδυλική στήλη παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν Cimzia (όλες οι δοσολογικές ομάδες), στο συνολικό πληθυσμό με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα καθώς επίσης και στους υποπληθυσμούς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα χωρίς ακτινολογικά ευρήματα.

#### *Ψωριασική αρθρίτιδα*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cimzia αξιολογήθηκαν σε μία πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή (PsA001) σε 409 ασθενείς ηλικίας  $\geq 18$  ετών, οι οποίοι έπασχαν από ενεργή ψωριασική αρθρίτιδα, που εμφανίστηκε στην ενήλικη ζωή, για τουλάχιστον 6 μήνες σύμφωνα με τα Κριτήρια Ταξινόμησης της Ψωριασικής Αρθρίτιδας (CASPAR). Οι ασθενείς είχαν οίδημα και άλγος σε  $\geq 3$  αρθρώσεις και

αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών οξείας φάσης. Επίσης, οι ασθενείς είχαν ενεργές ψωριασικές βλάβες στο δέρμα ή τεκμηριωμένο ιστορικό ψωρίασης και αποτυχία στη θεραπεία με 1 ή περισσότερα DMARD. Επιτρεπόταν η προηγούμενη θεραπεία με έναν αναστολέα του TNF και το 20% των ασθενών είχαν εκτεθεί σε αναστολείς του TNF στο παρελθόν. Οι ασθενείς έλαβαν δόση φόρτισης Cimzia 400 mg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4 (και στις δύο ομάδες θεραπείας) ή εικονικό φάρμακο ακολουθούμενο από Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες, ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο κάθε 2 εβδομάδες. Τα ποσοστά των ασθενών που ελάμβαναν παράλληλα ΜΣΑΦ και συμβατικά DMARD ήταν 72,6% και 70,2% αντίστοιχα. Τα δύο κύρια τελικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν ανταπόκριση ACR20 την Εβδομάδα 12 και η μεταβολή της τροποποιημένης Συνολικής Βαθμολογίας Sharp (mTSS) από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Cimzia σε ασθενείς με PsA, των οποίων τα προεξάρχοντα συμπτώματα ήταν ιερολαγονίτιδα ή αξονική σπονδυλαρθρίτιδα, δεν αναλύθηκαν ξεχωριστά.

#### *Ανταπόκριση ACR*

Οι ασθενείς που έλαβαν Cimzia παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ανταπόκρισης ACR20 την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 24 σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ( $p < 0,001$ ). Το ποσοστό των ασθενών με ανταπόκριση ACR20 ήταν κλινικά σημαντικό για τις ομάδες θεραπείας με Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες και Cimzia 400 mg κάθε 4 εβδομάδες σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε κάθε επίσκεψη μετά την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 (ονομαστική τιμή  $p \leq 0,001$  σε κάθε επίσκεψη). Τις εβδομάδες 12 και 24 παρατηρήθηκαν βελτιώσεις σε παραμέτρους της περιφερικής δραστηριότητας που είναι χαρακτηριστικές της ψωριασικής αρθρίτιδας (π.χ. αριθμός οίδηματωδών αρθρώσεων, αριθμός επώδυνων/ευαίσθητων αρθρώσεων, δακτυλίτιδα και ενθεσίτιδα) στους ασθενείς που έλαβαν Cimzia (ονομαστική τιμή  $p < 0,01$ ). Από τους 273 ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες και Cimzia 400 mg κάθε 4 εβδομάδες, οι 237 (86,8%) εξακολούθησαν να λαμβάνουν αυτή τη θεραπεία την Εβδομάδα 48. Από τους 138 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Cimzia 200 mg κάθε 2 εβδομάδες, 92, 68 και 48 ασθενείς παρουσίασαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Από τους 135 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη Cimzia 400 mg κάθε 4 εβδομάδες, 89, 62 και 41 παρουσίασαν ανταπόκριση ACR 20/50/70, αντίστοιχα. Επίσης, οι ασθενείς που έλαβαν Cimzia παρουσίασαν σημαντικές βελτιώσεις στα ποσοστά ανταπόκρισης ACR50 και 70. Οι κύριες εκβάσεις ως προς την αποτελεσματικότητα από την κλινική δοκιμή PsA001 παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

**Πίνακας 7. Κύριες εκβάσεις ως προς την αποτελεσματικότητα από την κλινική δοκιμή PsA001 (ποσοστά ασθενών)**

Ανταπόκριση	Εικονικό Φάρμακο N=136	Cimzia <sup>(a)</sup> 200 mg Q2W N=138	Cimzia <sup>(b)</sup> 400 mg Q4W N=135
<b>ACR20</b>			
Εβδομάδα 12	24%	58%**	52%**
Εβδομάδα 24	24%	64%**	56%**
<b>ACR50</b>			
Εβδομάδα 12	11%	36%**	33%**
Εβδομάδα 24	13%	44%**	40%**
<b>ACR70</b>			
Εβδομάδα 12	3%	25%**	13%*
Εβδομάδα 24	4%	28%**	24%**
Ανταπόκριση	Εικονικό Φάρμακο N=86	Cimzia <sup>(a)</sup> 200 mg Q2W N=90	Cimzia <sup>(b)</sup> 400 mg Q4W N=76
<b>PASI 75<sup>(γ)</sup></b>			
<b>Εβδομάδα 12</b>	14%	47%***	47%***
<b>Εβδομάδα 24</b>	15%	62%***	61%***
<b>Εβδομάδα 48</b>	N/A	67%	62%

<sup>(a)</sup> Cimzia χορηγούμενο κάθε 2 εβδομάδες έπειτα από δόση φόρτισης 400 mg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4

<sup>(b)</sup> Cimzia χορηγούμενο κάθε 4 εβδομάδες έπειτα από δόση φόρτισης 400 mg τις Εβδομάδες 0, 2 και 4

<sup>(γ)</sup> Σε ασθενείς με ποσοστό BSA με ψωριασικές βλάβες τουλάχιστον 3% στην Έναρξη

\*p<0,01, Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου

\*\*p<0,001, Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου

\*\*\*p<0,001 (ονομαστική τιμή), Cimzia έναντι εικονικού φαρμάκου

Τα αποτελέσματα προέρχονται από την τυχαιοποιημένη ομάδα. Διαφορά Θεραπείας: οι διαφορές Cimzia 200 mg-εικονικό φάρμακο και Cimzia 400 mg-εικονικό φάρμακο (με τα αντίστοιχα 95% CI και τις τιμές p) υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας ένα τυπικό αμφίπλευρο έλεγχο Wald με ασυμπτωτικό τυπικό σφάλμα δοκιμασίας. Για ασθενείς οι οποίοι διέφυγαν της θεραπείας ή είχαν ελλείποντα δεδομένα χρησιμοποιείται καταλογισμός τιμών μη ανταποκριθέντων ασθενών (Non-responder Imputation, NRI).

#### *Ανταπόκριση με βάση τα ακτινολογικά δεδομένα*

Στην κλινική δοκιμή PsA001, η αναστολή της εξέλιξης τη δομικής βλάβης αξιολογήθηκε ακτινολογικά και εκφράστηκε ως μεταβολή της τροποποιημένης συνολικής βαθμολογίας Sharp (mTSS) και των επιμέρους στοιχείων της, της Βαθμολογίας Διάβρωσης (Erosion Score, ES) και της βαθμολογίας στένωσης του μεσάρθριου διαστήματος (Joint Space Narrowing, JSN) την Εβδομάδα 24, σε σύγκριση με την έναρξη. Η Βαθμολογία mTSS τροποποιήθηκε για την ψωριασική αρθρίτιδα με την προσθήκη των άπω μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων της άκρας χειρός. Η θεραπεία με το Cimzia ανέστειλε την ακτινολογική εξέλιξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο την Εβδομάδα 24 με βάση τη μεταβολή στη συνολική Βαθμολογία mTSS από την έναρξη (ο μέσος LS [±SE] της βαθμολογίας ήταν 0,28 [±0,07] στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου σε σύγκριση με 0,06 [± 0,06] στην ομάδα όλων των δόσεων του Cimzia, p=0,007). Η αναστολή της ακτινολογικής εξέλιξης διατηρήθηκε με τη θεραπεία με Cimzia έως την Εβδομάδα 48 στην υποομάδα των ασθενών που διέτρεχαν υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης με βάση τα ακτινολογικά δεδομένα (ασθενείς με Βαθμολογία mTSS > 6 στην έναρξη).

#### *Ανταπόκριση όσον αφορά τη σωματική λειτουργικότητα και αποτελέσματα που σχετίζονται με την υγεία*

Στην κλινική δοκιμή PsA001, οι ασθενείς που έλαβαν Cimzia ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στη σωματική λειτουργικότητα με βάση το Ερωτηματολόγιο Αξιολόγησης της Υγείας – Δείκτης Αναπηρίας (Health Assessment Questionnaire – Disability Index, HAQ-DI), στο άλγος με βάση την Αξιολόγηση του Άλγους στην Αρθρίτιδα από τον Ασθενή (Patient Assessment of Arthritis Pain,

PAAP), καθώς και στην κόπωση με βάση την Κλίμακα Αξιολόγησης της Κόπωσης (Fatigue Assessment Scale, FAS) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που έλαβαν Cimzia ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής με βάση το ερωτηματολόγιο για την ποιότητα ζωής ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα (PsAQoL) και τα Συστατικά Σωματικής και Ψυχικής Λειτουργικότητας του SF-36, καθώς και στη σχετιζόμενη με την ψωριασική αρθρίτιδα παραγωγικότητα στην εργασία και στο σπίτι, με βάση της Έρευνα Παραγωγικότητας στην Εργασία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτές οι βελτιώσεις διατηρήθηκαν έως την Εβδομάδα 48.

### Ανοσογονικότητα

#### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το συνολικό ποσοστό ασθενών με αντισώματα στο Cimzia, τα οποία μπορούν να ανιχνευθούν σε τουλάχιστον 1 περίπτωση, ήταν 9,6% στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με ΡΑ. Περίπου το 1/3 των ασθενών με θετικούς τίτλους αντισωμάτων είχαν αντισώματα με εξουδετερωτική δράση *in vitro*. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονη θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά (MTX) είχαν χαμηλότερο ποσοστό ανάπτυξης αντισωμάτων από τους ασθενείς που δεν έλαβαν ανοσοκατασταλτικά κατά την έναρξη. Ο σχηματισμός αντισωμάτων συσχετίστηκε με μειωμένη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα και σε ορισμένους ασθενείς με μειωμένη αποτελεσματικότητα.

Ένα μοντέλο φαρμακοδυναμικής, που στηριζόταν σε δεδομένα κλινικής δοκιμής Φάσης III προβλέπει ότι περίπου το 15% των ασθενών αναπτύσσουν αντισώματα σε 6 μήνες λαμβάνοντας το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (200 mg κάθε 2 εβδομάδες μετά από δόση φόρτισης) χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία με MTX. Ο αριθμός αυτός μειώνεται όσο αυξάνονται οι δόσεις της συγχωρηγούμενης θεραπείας με MTX. Τα δεδομένα αυτά συμφωνούν με τα δεδομένα των παρατηρήσεων.

Τα δεδομένα αντιστοιχούν στο ποσοστό των ασθενών στους οποίους τα αποτελέσματα των δοκιμασιών θεωρήθηκαν θετικά για αντισώματα στο Cimzia σε ELISA, και εξαρτώνται ιδιαίτερα από την ευαισθησία και εξειδίκευση του προσδιορισμού. Επίσης, η παρατηρούμενη συγκέντρωση αντισωμάτων σε έναν προσδιορισμό μπορεί να επηρεάζεται από αρκετούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της επεξεργασίας τους δείγματος, του χρόνου συγκέντρωσης των δειγμάτων, των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων και την ύπαρξη υποκείμενης νόσου. Για τους λόγους αυτούς, η σύγκριση της συγκέντρωσης αντισωμάτων στο Cimzia με τη συγκέντρωση αντισωμάτων σε άλλους ανταγωνιστές του TNF δεν είναι κατάλληλη.

#### Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα

Το συνολικό ποσοστό των ασθενών με αντισώματα κατά του Cimzia που ανιχνεύτηκαν σε τουλάχιστον μία περίπτωση έως την Εβδομάδα 24 ήταν 4,4% στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III σε ασθενείς με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα. Η δημιουργία αντισωμάτων σχετίστηκε με μειωμένη συγκέντρωση του φαρμάκου στο πλάσμα.

#### Ψωριασική αρθρίτιδα

Το συνολικό ποσοστό των ασθενών με αντισώματα έναντι του Cimzia ανιχνεύσιμα σε τουλάχιστον μία περίπτωση έως την Εβδομάδα 24, ήταν 11,7% στη Φάση III, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα. Ο σχηματισμός αντισωμάτων συσχετίστηκε με ελαττωμένες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στο αίμα. Ο αριθμός των ασθενών με αντισώματα έναντι του Cimzia σε αυτήν τη μελέτη δεν ήταν επαρκής ώστε να γίνει έγκυρη αξιολόγηση της επίδρασης που έχει ο σχηματισμός αντισωμάτων στην αποτελεσματικότητα.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Οι συγκεντρώσεις του certolizumab pegol στο πλάσμα ήταν γενικά ανάλογες της δόσης. Η φαρμακοκινητική που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, συμφωνούσε με εκείνη των υγιών ατόμων.

### Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις του certolizumab pegol στο πλάσμα επιτεύχθηκαν μεταξύ 54 και 171 ωρών μετά την ένεση. Το certolizumab pegol έχει βιοδιαθεσιμότητα (F) περίπου 80% (εύρος 76% έως 88%) μετά από υποδόρια χορήγηση σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση.

### Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής (V/F) εκτιμήθηκε ότι ήταν 8,01 l σε ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα.

### Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η πεγκυλίωση, η ομοιοπολική σύνδεση πολυμερών PEG σε πεπτίδια, καθυστερεί την απομάκρυνση των μορίων αυτών από την κυκλοφορία με διάφορους μηχανισμούς, όπως είναι η μειωμένη νεφρική κάθαρση, η μειωμένη πρωτεόλυση και η μειωμένη ανοσογονικότητα. Κατά παρόμοιο τρόπο, το certolizumab pegol είναι ένα κλάσμα αντισώματος Fab συζευγμένο με PEG προκειμένου να παραταθεί ο χρόνος ημίσειας ζωής του μορίου στο πλάσμα, σε χρόνο συγκρίσιμο με το μόριο του πλήρους αντισώματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της τελικής φάσης αποβολής ( $t_{1/2}$ ) ήταν περίπου 14 ημέρες για όλες τις δόσεις που εξετάστηκαν.

Η κάθαρση μετά από υποδόρια χορήγηση εκτιμήθηκε ότι ήταν 21.0 ml/h, σε ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού με ρευματοειδή αρθρίτιδα, με διακύμανση μεταξύ των ασθενών 30,8% (CV), ενώ υπήρχε διακύμανση μεταξύ των περιστατικών κατά 22,0%. Η παρουσία αντισωμάτων στο certolizumab pegol οδηγεί σε περίπου τριπλάσια αύξηση της κάθαρσης. Σε σύγκριση με ένα άτομο 70 kg, η κάθαρση είναι κατά 29% χαμηλότερη και κατά 38% υψηλότερη, αντιστοίχως, σε μεμονωμένους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, βάρους 40 kg και 120 kg.

Το κλάσμα Fab' περιλαμβάνει πρωτεϊνικές ενώσεις και αναμένεται ότι αποικοδομείται σε πεπτίδια και αμινοξέα με πρωτεόλυση. Το αποσυζευγμένο συστατικό PEG απομακρύνεται ταχέως από το πλάσμα και απεκκρίνεται δια των νεφρών σε άγνωστο βαθμό.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του certolizumab pegol ή του κλάσματος PEG του. Εντούτοις, από την φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού με βάση άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία προκύπτει ότι δεν υπάρχει επίδραση στην κάθαρση κρεατινίνης. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να παρασχεθεί δοσολογική σύσταση σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική στο κλάσμα PEG του certolizumab pegol αναμένεται να εξαρτάται από τη νεφρική λειτουργία, αλλά δεν αξιολογήθηκε σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία.

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του certolizumab pegol.

#### *Ηλικιωμένοι (ηλικίας $\geq 65$ )*

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές κλινικές δοκιμές σε ηλικιωμένα άτομα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση της ηλικίας στη φαρμακοκινητική στο συνολικό πληθυσμό ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα, στον οποίο 78 άτομα (13,2% του πληθυσμού) ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω και το μεγαλύτερης ηλικίας άτομο ήταν 83 ετών.

### Φύλο

Δεν υπήρχε επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική του certolizumab pegol. Καθώς η κάθαρση μειώνεται όσο μειώνεται το σωματικό βάρος, οι γυναίκες μπορεί γενικά να παρουσιάζουν υψηλότερη συστηματική έκθεση στο certolizumab pegol.



### Φαρμακοκινητικές/Φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Με βάση δεδομένα κλινικών δοκιμών Φάσης II και Φάσης III τεκμηριώθηκε σχέση έκθεσης – ανταπόκρισης μεταξύ της μέσης συγκέντρωσης του certolizumab pegol στο πλάσμα κατά τη διάρκεια του δοσολογικού μεσοδιαστήματος ( $C_{avg}$ ) και της αποτελεσματικότητας (προσδιορισμός των ατόμων που ανταποκρίνονται στη θεραπεία με βάση την ACR 20). Η τυπική μέση  $C_{avg}$  που οδηγεί στο ήμισυ της μέγιστης πιθανότητας ανταπόκρισης ACR 20 (EC50) ήταν 17μg/ml (95% CI: 10-23μg/ml).

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε πιθήκους cynomolgus διεξήχθησαν κεντρικές, μη κλινικές μελέτες ασφαλείας. Ιστοπαθολογικές μελέτες σε επίμυες και πθήκους, στους οποίους χορηγήθηκαν δόσεις υψηλότερες από τις χορηγούμενες σε ανθρώπους, έδειξαν κυτταρική διαδικασία σχηματισμού κενοτοπίων, κυρίως στα μακροφάγα σε ορισμένα όργανα (λεμφαδένες, θέσεις ένεσης, σπλήνα, επινεφρίδια, μήτρα, τράχηλος, χοριοειδές πλέγμα του εγκεφάλου και σε επιθηλιακά κύτταρα του χοριοειδούς πλέγματος). Είναι πιθανόν το εύρημα αυτό να οφειλόταν στην πρόσληψη του μορίου PEG από τα κύτταρα. *In vitro* λειτουργικές μελέτες σε ανθρώπινα κενοτόπια μακροφάγων έδειξαν ότι όλες οι λειτουργίες που εξετάστηκαν διατηρήθηκαν. Μελέτες σε επίμυες έδειξαν ότι το >90% του χορηγούμενου PEG απομακρύνθηκε στους 3 μήνες μετά την χορήγηση εφάπαξ δόσης, και κύρια οδός απέκκρισης ήταν τα ούρα.

Δεν παρατηρείται διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ του certolizumab pegol και του TNF τρωκτικών. Επομένως, έχουν διεξαχθεί μελέτες τοξικότητας της αναπαραγωγικής ικανότητας με ομόλογο αντιδραστήριο που αναγνωρίζει τον TNF επίμυος. Η αξία των δεδομένων αυτών για την εκτίμηση του κινδύνου στον άνθρωπο μπορεί να είναι περιορισμένη. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη μητέρα ή στη γονιμότητα του θήλεος, στην κατάσταση του εμβρύου και στους προ- και μετα- γεννητικούς δείκτες αναπαραγωγής σε επίμυες όπου χρησιμοποιήθηκε το πεγκυλιωμένο Fab TNF $\alpha$  αντίσωμα επίμυος (anti-rat TNF $\alpha$  PEGylated Fab'), cTN3 PE, μετά από διατηρούμενη καταστολή του TNF $\alpha$ . Σε αρσενικούς επίμυες, παρατηρήθηκε μειωμένη κινητικότητα του σπέρματος και μια τάση για μειωμένο αριθμό σπερματοζωαρίων.

Μελέτες κατανομής κατέδειξαν ότι η μεταφορά του cTN3 PF μέσω του πλακούντα και του γάλακτος στην κυκλοφορία του εμβρύου και του νεογνού, αντιστοίχως, είναι αμελητέα. Τα στοιχεία από ανθρώπινο μοντέλο κλειστού κυκλώματος μεταφοράς του πλακούντα *in vitro* καταδεικνύουν μικρή ή αμελητέα μεταφορά στο εμβρυϊκό διαμέρισμα (βλ. παράγραφο 4.6).

Σε προκλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκαν μεταλλαξιόγonos ή κλαστογόonos δράση. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το certolizumab pegol.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Οξικό νάτριο  
Χλωριούχο νάτριο  
Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ελλείνγει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

18 μήνες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ένα ml προγεμισμένης σύριγγας (γυαλί τύπου I) με πώμα από ελαστικό βρωμοβουτύλιο περιέχει 200 mg certolizumab pegol.

Κανένα από τα εξαρτήματα της σύριγγας δεν περιέχει latex.

Συσκευασία που περιέχει 2 σύριγγες και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα και συσκευασία με πολλά τεμάχια, που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες και 6 (3 συσκευασίες των 2) τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα.

Συσκευασία που περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα (χρησιμοποιείται μόνο από επαγγελματίες υγείας).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν είναι μόνο για εφάπαξ χρήση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Λεπτομερείς οδηγίες για την προετοιμασία και τη χορήγηση του Cimzia σε προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Bruxelles  
Βέλγιο

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/544/001

EU/1/09/544/002

EU/1/09/544/003

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Οκτωβρίου 2009

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

13 Δεκεμβρίου 2012

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ), ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΤΩΝ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Αυστρία

Lonza Biopharma AG  
Lonzastraße  
CH-3930 Visp  
Ελβετία

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

UCB Pharma S.A.  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine l'Alleud  
Βέλγιο

## **B. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο ΚΑΚ θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα κατατίθεται ετησίως έως την ανανέωση.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών, που μπορεί να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή την ελαχιστοποίηση του κινδύνου)

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

### **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διασφαλίσει ότι, πριν την κυκλοφορία, όλοι οι ιατροί, που αναμένεται να συνταγογραφήσουν / χρησιμοποιήσουν το Cimzia θα έχουν λάβει έναν φάκελο με πληροφορίες για τον ιατρό, που θα περιέχει τα εξής:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Πληροφορίες για τον Ιατρό
- Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης για τον Ασθενή

Στις πληροφορίες για τον ιατρό πρέπει να περιέχονται τα παρακάτω κύρια μηνύματα:

- Ο κίνδυνος για σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia,
- Η ανάγκη για την αξιολόγηση των ασθενών τόσο για ενεργή όσο και για ανενεργή φυματίωση πριν την έναρξη της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της διεξαγωγής των κατάλληλων προκαταρκτικών εξετάσεων,
- Η αντένδειξη του Cimzia σε ασθενείς με ιστορικό μέτριας έως σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας (ΝΥΗΑ ΙΙΙ/ΙV), και ο ενδεχόμενος κίνδυνος επιδείνωσης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας με το Cimzia,
- Ο κίνδυνος για οξείες συσχετιζόμενες με την ένεση αντιδράσεις και σοβαρές συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου, η ανάγκη για να δοθούν συστάσεις στους ασθενείς σχετικά με τις τεχνικές χορήγησης και οδηγίες για τους Επαγγελματίες Υγείας σχετικά με το πώς να αναφέρουν σφάλματα κατά τη χορήγηση,
- Ο ρόλος και η χρήση της ειδικής κάρτας ειδοποίησης ασθενούς.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Εξωτερικό κουτί (για τις συσκευασίες με 2 προγεμισμένες σύριγγες και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα) EU/1/09/544/001**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα  
certolizumab pegol

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Οξικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περισσότερες πληροφορίες, διαβάστε το φύλλο οδηγιών.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

- Ενέσιμο διάλυμα
- 2 προγεμισμένες σύριγγες εφάπαξ χρήσης
- 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.



Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως,

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/544/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cimzia 200 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Πολλαπλή συσκευασία 6 τεμαχίων (3 συσκευασίες των 2 προγεμισμένων σύριγγων και τολυπίων εμποτισμένων με οινόπνευμα)**

**EU/1/09/544/002**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα  
certolizumab pegol

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Οξικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

- Ενέσιμο διάλυμα
- Πολλαπλή συσκευασία: 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες και 6 (3 συσκευασίες των 2) τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στο ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/544/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cimzia 200 mg

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Εξωτερικό κουτί (για τις συσκευασίες με 2 προγεμισμένες σύριγγες με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα) EU/1/09/544/001**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα  
certolizumab pegol

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Οξικό νάτριο, γλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περισσότερες πληροφορίες, διαβάστε το φύλλο οδηγιών.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

- Ενέσιμο διάλυμα
- 2 προγεμισμένες σύριγγες εφάπαξ χρήσης με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας
- 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Μόνο για επαγγελματίες υγείας.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως,

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/544/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Ενδιάμεσο κουτί στο εσωτερικό της πολλαπλής συσκευασίας ( για 2 προγεμισμένες σύριγγες και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα)  
EU/1/09/544/002

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα  
certolizumab pegol

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Μία προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: Οξικό νάτριο, γλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περισσότερες πληροφορίες διαβάστε το φύλλο οδηγιών.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

- Ενέσιμο διάλυμα
- 2 προγεμισμένες σύριγγες και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα.  
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση.  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στο ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσεται την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/09/544/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Cimzia 200 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ  
ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

**ΚΕΙΜΕΝΟ ΣΤΟ ΠΙΣΩ ΜΕΡΟΣ ΤΟΥ ΔΙΣΚΟΥ  
EU/1/09/544/003**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα  
certolizumab pegol

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

UCB

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΣΥΡΙΓΓΑΣ  
ΕΥ/1/09/544/001 -003**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Cimzia 200 mg  
ένεση  
certolizumab pegol  
Υποδόρια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα certolizumab pegol

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

- 1 Τι είναι το Cimzia και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Cimzia
- 3 Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cimzia
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Cimzia
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μια Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς, που περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφαλείας, που πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Cimzia και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό. Η Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς, πρέπει να φυλάσσεται μαζί σας .

#### **1. Τι είναι το Cimzia και ποια είναι η χρήση του**

Το Cimzia περιέχει τη δραστική ουσία certolizumab pegol, η οποία είναι ένα ανθρώπινο κλάσμα αντισώματος. Τα αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν ειδικά και συνδέονται με άλλες πρωτεΐνες. Το Cimzia συνδέεται με μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη, τον παράγοντα νέκρωσης του όγκου α (TNFα). Με τον τρόπο αυτό, αναστέλλεται η δράση του TNFα από το Cimzia και έτσι μειώνεται η φλεγμονή στα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα. Τα φάρμακα που συνδέονται με τον TNFα, ονομάζονται επίσης ανταγωνιστές του TNF .

Το Cimzia χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας [ΑΣ] και της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ) και της ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, όταν άλλα φάρμακα δεν θέτουν υπό έλεγχο τα συμπτώματα. Συνήθως, το Cimzia χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο, που ονομάζεται μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι η μεθοτρεξάτη δεν είναι κατάλληλη, το Cimzia μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία.

#### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cimzia**

**ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το Cimzia**

- Σε περίπτωση **ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ** (υπερευαισθησίας) στο certolizumab pegol ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε σοβαρή λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης της ενεργής **ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ**.

- Εάν έχετε μέτρια έως σοβαρή **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**. Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε παρουσιάσει ή παρουσιάζετε σοβαρή καρδιακή κατάσταση.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Cimzia.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν ξεκινήσει θεραπεία με Cimzia αν ισχύει για εσάς οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

#### Αλλεργικές αντιδράσεις

- Εάν παρουσιάσετε **ΑΛΛΕΡΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ** όπως πόνο στο στήθος, εμβοές, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα, σταματήστε τη χρήση του Cimzia και επικοινωνήστε με το γιατρό σας **ΑΜΕΣΩΣ**. Κάποιες από τις αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν μετά την πρώτη χορήγηση του Cimzia.

#### Λοιμώξεις

- Εάν είχατε **ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΕΣ** ή **ΕΥΚΑΙΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ** ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο των λοιμώξεων (όπως θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, τα οποία είναι φάρμακα που θα μπορούσαν να μειώσουν την ικανότητά σας να καταπολεμήσετε λοιμώξεις).
- Εάν έχετε μια λοίμωξη ή αν αναπτύξετε συμπτώματα όπως πυρετό, πηλγές, κόπωση ή οδοντιατρικά προβλήματα. Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις πιο εύκολα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cimzia, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών λοιμώξεων, ή σε σπάνιες περιπτώσεις λοιμώξεων απειλητικών για τη ζωή.
- Επειδή έχουν αναφερθεί περιστατικά **ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ** σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για ενδείξεις και συμπτώματα φυματίωσης πριν να ξεκινήσετε το Cimzia. Οι εξετάσεις θα περιλαμβάνουν λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, ακτινογραφία θώρακα και ένα τεστ φυματίωσης. Οι εξετάσεις αυτές θα πρέπει να σημειωθούν στην προσωπική σας Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης για τον Ασθενή. Αν διαγνωσθεί λανθάνουσα (ανεργή) φυματίωση μπορεί να πρέπει να πάρετε κατάλληλα αντιφυματικά φάρμακα πριν ξεκινήσετε το Cimzia. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είχατε φυματίωση ή εάν έχετε έλθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν παρουσιάσετε συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, νωθρότητα, χαμηλός πυρετός), ή εμφανίσετε οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία με Cimzia, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν διατρέχετε κίνδυνο ή είστε φορέας του ιού ή έχετε ενεργή λοίμωξη από τον **ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HBV)**. Το Cimzia μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επανενεργοποίησης σε άτομα τα οποία είναι φορείς του ιού. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να διακόψετε τη χρήση του Cimzia. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για τον HBV πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Cimzia.

#### Καρδιακή ανεπάρκεια

- Εάν έχετε ήπια **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ** και λαμβάνετε αγωγή με το Cimzia, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά η κατάσταση της πάθησής σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είχατε ή έχετε σοβαρή καρδιακή πάθηση. Εάν παρουσιάσετε νέα συμπτώματα ή υπάρξει επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. δύσπνοια ή τα πόδια σας πρήζονται) θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι θα πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με Cimzia.

#### Καρκίνος

- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Cimzia ή άλλους ανταγωνιστές του TNF έχουν αναφερθεί όχι συχνά περιστατικά ορισμένων τύπων **ΚΑΡΚΙΝΟΥ**. Τα άτομα με σοβαρότερης μορφής ρευματοειδή αρθρίτιδα, που υποφέρουν από τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο από το μέσο κίνδυνο για να παρουσιάσουν έναν τύπο καρκίνου, που πλήττει το λεμφικό σύστημα, το οποίο λέγεται λέμφωμα. Εάν παίρνετε Cimzia, ο κίνδυνος να εμφανίσετε λέμφωμα ή άλλους καρκίνους

μπορεί να αυξηθεί. Επίσης, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Cimzia παρατηρήθηκαν όχι συχνά περιστατικά καρκίνου του δέρματος εκτός μελανώματος. Εάν εμφανισθούν νέες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cimzia ή μετά από αυτή ή αν αλλάξει η εμφάνιση των υπάρχουσών δερματικών βλαβών, ενημερώστε το γιατρό σας. Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ή που καπνίζουν βαριά, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου κατά τη θεραπεία με Cimzia. Αν έχετε ΧΑΠ ή καπνίζετε βαριά, πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό σας αν η θεραπεία με έναν αντι-TNF παράγοντα είναι κατάλληλη για εσάς.

- Έχουν υπάρξει περιστατικά καρκίνου, συμπεριλαμβανομένων των σπανίων τύπων, σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν ανταγωνιστές του TNF, τα οποία κάποιες φορές κατέληξαν σε θάνατο (βλ. πιο κάτω «Παιδιά και Έφηβοι»).

#### *Άλλες διαταραχές*

- Εάν έχετε μια διαταραχή του νευρικού συστήματος, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για το εάν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Cimzia.
- Σε ορισμένους ασθενείς, ο οργανισμός μπορεί να μην παράγει αρκετά κύτταρα του αίματος ώστε να μπορεί να καταπολεμά τις λοιμώξεις ή να μπορεί να σταματήσει τις αιμορραγίες. Αν αναπτύξετε εμμένοντα πυρετό, εμφανίζετε εύκολα μώλωπες ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή είστε πολύ χλωμός, καλέστε αμέσως το γιατρό σας. Αυτός μπορεί να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Cimzia.
- Όχι συχνά, μπορεί να εμφανίσετε ενδείξεις και συμπτώματα μιας νόσου που ονομάζεται λύκος (π.χ. εξάνθημα που επιμένει, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κόπωση). Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Cimzia.

#### *Εμβολιασμοί*

- Ενημερώστε το γιατρό σας αν υποβληθήκατε ή πρόκειται να υποβληθείτε σε εμβολιασμό. Δεν πρέπει να παίρνετε ορισμένα (από ζώντες μικροοργανισμούς) εμβόλια, ενώ χρησιμοποιείτε το Cimzia.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Αν λάβατε το Cimzia κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, το βρέφος διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της λοίμωξης έως πέντε περίπου μήνες μετά τη τελευταία δόση του φαρμάκου που χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον παιδίατρο και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Cimzia, έτσι ώστε να αποφασίσουν εάν το βρέφος πρέπει να υποβληθεί σε οποιοδήποτε εμβολιασμό.

#### *Χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές διαδικασίες*

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές διαδικασίες. Ενημερώστε το χειρουργό ή οδοντίατρό σας πριν διεξαχθεί τη διαδικασία ότι υποβάλλεστε σε θεραπεία με Cimzia δείχνοντάς του την Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης για τον Ασθενή.

#### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Cimzia δεν ενδείκνυται για ασθενείς κάτω των 18 ετών.

#### **Άλλα φάρμακα και Cimzia**

**ΔΕΝ** πρέπει να παίρνετε το Cimzia αν χρησιμοποιείτε τα παρακάτω φάρμακα, που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας:

anakinra

abatacept

Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να ρωτήσετε το γιατρό σας.

Το Cimzia μπορεί να λαμβάνεται ταυτόχρονα με:

- μεθοτρεξάτη,
- κορτικοστεροειδή, ή
- παυσίπονα, συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (που ονομάζονται επίσης ΜΣΑΦ).

Ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε έχετε λάβει πρόσφατα ή μπορεί να λάβετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού λάβετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχει εμπειρία με το Cimzia σε έγκυες γυναίκες. Κατά συνέπεια, η χρήση του Cimzia δεν συνιστάται σε έγκυες γυναίκες. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα ενώ χρησιμοποιούν το Cimzia και επί τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Cimzia.

Αν λάβατε το Cimzia κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, το βρέφος διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον παιδίατρο και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Cimzia, πριν το βρέφος υποβληθεί σε οποιοδήποτε εμβολιασμό (για περισσότερες πληροφορίες βλ παράγραφο για εμβολιασμούς).

Δεν είναι γνωστό αν το Cimzia απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Πρέπει να μιλήσετε με το γιατρό σας πριν θηλάσετε ενώ λαμβάνετε θεραπεία με το Cimzia.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Cimzia μπορεί να επηρεάσει σε μικρό βαθμό την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Αφού πάρετε το Cimzia μπορεί να παρατηρηθεί ζάλη (συμπεριλαμβανομένου του περιστροφικού ιλίγγου, της θαμπής όρασης και της κόπωσης).

### **Το Cimzia περιέχει οξικό νάτριο και χλωριούχο νάτριο**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 400 mg, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Cimzia**

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Ρευματοειδής αρθρίτιδα**

Η **δόση έναρξης** για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 400mg χορηγούμενα τις **εβδομάδες 0, 2 και 4**. Στη συνέχεια ακολουθεί **δόση συντήρησης** 200mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν παρουσιάσετε ανταπόκριση στο φάρμακο, ο γιατρός μπορεί να σας συνταγογραφήσει ένα **εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα συντήρησης** των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η χορήγηση μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χρησιμοποιείται το Cimzia. Αν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι δεν είναι κατάλληλο να σας χορηγηθεί μεθοτρεξάτη, το Cimzia μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία.

#### **Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα**

Η **δόση έναρξης** για ενήλικες με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα είναι 400 mg χορηγούμενα τις **εβδομάδες 0, 2 και 4**. Ακολουθεί **δόση συντήρησης** 200 mg κάθε 2 εβδομάδες (από την εβδομάδα 6) ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες (από την εβδομάδα 8) σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

#### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η **δόση έναρξης** για ενήλικες με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 400 mg χορηγούμενα τις **εβδομάδες 0, 2 και 4**. Στη συνέχεια ακολουθεί **δόση συντήρησης** 200 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν παρουσιάσετε ανταπόκριση στο φάρμακο, ο γιατρός μπορεί να σας συνταγογραφήσει ένα **εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα συντήρησης** των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της χρήσης του Cimzia, η χορήγηση μεθοτρεξάτης συνεχίζεται. Εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι η μεθοτρεξάτη δεν είναι κατάλληλη, μπορεί να χορηγηθεί μόνο το Cimzia.

Το Cimzia θα χορηγείται συνήθως σε εσάς από εξειδικευμένο γιατρό ή επαγγελματία υγείας. Το Cimzia χορηγείται είτε σε μία (δόση 200mg) ή σε δύο ενέσεις (δόση 400mg) κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση). Η ένεση συνήθως χορηγείται στον μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

#### **Οδηγίες για την προετοιμασία και χορήγηση της ένεσης του Cimzia**

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση, ο γιατρός σας θα σας επιτρέψει επίσης να χορηγήσετε το Cimzia ο ίδιος. Παρακαλούμε διαβάστε τις οδηγίες στο τέλος του φυλλαδίου αυτού για τον τρόπο με τον οποίο χορηγείται η ένεση του Cimzia.

Αν ο γιατρός σας σάς επέτρεψε να χορηγήσετε την ένεση μόνος σας, πρέπει να σας παρακολουθεί μέχρι την 7<sup>η</sup> δόση, ώστε να προσδιορίσει αν το Cimzia είναι αποτελεσματικό στην περίπτωση σας ή αν πρέπει να εξετασθεί η χορήγηση άλλης θεραπείας.

#### **Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Cimzia από την κανονική**

Εάν ο γιατρός σας, σας επέτρεψε να χορηγήσετε ο ίδιος την ένεση του Cimzia και τυχαία χορηγήσατε περισσότερο συχνά την ένεση από όσο σας έχει συστήσει, πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Να παίρνετε πάντα την Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς και το εξωτερικό κουτί από τη συσκευασία του Cimzia μαζί σας, ακόμη και αν είναι άδειο.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Cimzia**

Εάν ο γιατρός σας, σας επέτρεψε να χορηγήσετε ο ίδιος την ένεση και ξεχάσατε να την χορηγήσετε, πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση του Cimzia μόλις το θυμηθείτε. Στη συνέχεια χορηγήστε τις επόμενες δόσεις σύμφωνα με το αρχικό πρόγραμμα.

#### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cimzia**

Μη σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Cimzia χωρίς πρώτα να συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε **ΑΜΕΣΩΣ** το γιατρό σας αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης
- οίδημα του προσώπου, των χεριών, των ποδιών (αγγειοοίδημα)
- πρόβλημα στην αναπνοή, στην κατάποση (πολλά αίτια για τα συμπτώματα αυτά)
- δύσπνοια κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια (καρδιακή ανεπάρκεια)
- συμπτώματα αιματολογικών διαταραχών, όπως εμμένων πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα (πανκυτταροπενία, αναιμία, χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων).

Ενημερώστε το γιατρό σας **ΤΟ ΣΥΝΤΟΜΟΤΕΡΟ ΔΥΝΑΤΟΝ** αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- σημεία λοίμωξης όπως πυρετός, αίσθημα κακουχίας, πηλγές, οδοντιατρικά προβλήματα, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- αισθάνεστε αδυναμία ή κόπωση
- βήχα
- μυρμήγκιασμα
- αιμωδία
- διπλωπία
- αδυναμία στα άνω ή κάτω άκρα
- εξογκώματα ή ανοικτές πληγές, που δεν κλείνουν

Τα συμπτώματα που περιγράφονται παραπάνω μπορεί να οφείλονται σε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρονται παρακάτω, και οι οποίες έχουν παρατηρηθεί με το Cimzia:

**Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- βακτηριακές λοιμώξεις σε οποιαδήποτε περιοχή (συλλογή πύου)
- ιογενείς λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του επιχείλιου έρπητα, του έρπητα ζωστήρα και της γρίπης)
- πυρετός
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- εξάνθημα ή κνησμός
- κεφαλαλγίες (συμπεριλαμβανομένων των ημικρανιών)
- αισθητηριακές ανωμαλίες, όπως αιμοδία, μυρμήγκιασμα, αίσθημα καύσου
- αίσθημα αδυναμίας και γενικής αδιαθεσίας
- πόνος
- αιματολογικές διαταραχές
- ηπατικά προβλήματα
- αντιδράσεις στη θέση ένεσης
- ναυτία

**Όχι συχνές : μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 100 άτομα**

- αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής ρινίτιδας και αλλεργικών αντιδράσεων στο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας)
- καρκίνοι του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος όπως λέμφωμα και λευχαιμία
- συμπαγείς καρκίνοι στα όργανα
- δερματικοί καρκίνοι, προ-καρκινικές καταστάσεις
- καλοήθειες (μη καρκινικοί) όγκοι και κύστες (συμπεριλαμβανομένων εκείνων του δέρματος)
- καρδιακά προβλήματα συμπεριλαμβανομένης της εξασθένισης του καρδιακού μυ, της καρδιακής ανεπάρκειας, της καρδιακής προσβολής, της θωρακικής δυσφορίας ή του αισθήματος πίεσης στο θώρακα, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, συμπεριλαμβανομένων των άτακτων καρδιακών παλμών
- οίδημα (πρήξιμο στο πρόσωπο ή στα πόδια)
- συμπτώματα ερυθματώδους λύκου (νόσος του ανοσοποιητικού / συνδετικού ιστού) (πόνος στις αρθρώσεις, εξανθήματα στο δέρμα, φωτοευαισθησία και πυρετός)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων
- σηψαιμία (σοβαρή λοίμωξη που μπορεί να οδηγήσει σε οργανική ανεπάρκεια, καταπληξία ή θάνατο)
- λοίμωξη από φυματίωση μυκητιασικές λοιμώξεις (παρατηρούνται όταν μειώνεται η ικανότητα καταπολέμησης λοιμώξεων)
- αναπνευστικές διαταραχές και φλεγμονή (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, της δύσπνοιας, του βήχα, αποκλεισμός των παραρρινίων κόλπων, πλευρίτιδα, ή δυσκολία στην αναπνοή)
- στομαχικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένης της συλλογής υγρού στην κοιλιακή χώρα, ελκών (συμπεριλαμβανομένων των ελκών στο στοματικό βλεννογόνο), της διάτρησης, της διάτασης, της φλεγμονής, της πύρωσης, της ενόχλησης, της ξηρότητας του στοματικού βλεννογόνου
- διαταραχές των χοληφόρων
- μυϊκά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων μυϊκών ενζύμων
- μεταβολές στα επίπεδα διαφόρων αλάτων στο αίμα
- μεταβολές στα επίπεδα χοληστερόλης και λιπιδίων αίματος
- θρόμβοι αίματος στις φλέβες ή τους πνεύμονες
- αιμορραγία ή μώλωπες
- αλλαγή των αριθμών κυττάρων του αίματος, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), της μείωσης των αιμοπεταλίων, της αύξησης των αιμοπεταλίων
- οίδημα των λεμφαδένων



- γριπώδη συμπτώματα, ρίγος, αλλαγή της αντίληψης θερμοκρασίας, νυκτερινοί ιδρώτες, εξάψεις
- άγχος και διαταραχές της διάθεσης όπως κατάθλιψη, διαταραχές της όρεξης, αλλαγή βάρους
- εμβοές των αυτιών
- ίλιγγος (ζάλη)
- αίσθημα λιποθυμίας, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας συνείδησης
- νευρικές διαταραχές στα άκρα, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων αιμωδίας, μυρμηγκιασμού, αισθήματος καύσου, ζάλης, τρόμου
- δερματικές διαταραχές όπως νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη ψωρίαση, διαταραχές ιδρωτοποιών αδένων, έλκη, φωτοευαισθησία, ακμή, απώλεια τριχωτού, αποχρωματισμός, διαχωρισμός των ονύχων, ξηροδερμία και κακώσεις
- μειωμένη δυνατότητα επούλωσης
- νεφρικές διαταραχές και διαταραχές του ουροποιητικού συμπεριλαμβανομένης της βεβαρημένης νεφρικής λειτουργίας, αίματος στα ούρα και διαταραχών της ούρησης
- διαταραχές του καταμήνιου κύκλου (της περιόδου) συμπεριλαμβανομένης της έλλειψης αιμορραγίας, ή της έντονης ή ακατάστατης αιμορραγίας
- διαταραχές των μαστών
- φλεγμονή των οφθαλμών και των βλεφάρων, διαταραχές της όρασης, διαταραχές δακρύρροιας
- κνησμός
- παρατεταμένοι χρόνοι πήξης

**Σπάνιες : μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 1000 άτομα**

- καρκίνος του γαστρεντερικού συστήματος, μελάνωμα
- φλεγμονή των πνευμόνων
- εγκεφαλικό επεισόδιο, αποκλεισμός αιμοφόρων αγγείων, φτωχή κυκλοφορία αίματος η οποία προκαλεί μούδιασμα και ωχρότητα στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών (φαινόμενο Raynaud), αποχρωματισμός του δέρματος με πορφυρά στίγματα, πιθανή εμφάνιση μικρών αγγείων κοντά στην επιφάνεια του δέρματος
- διόγκωση του σπληνός
- σχηματισμός χολολίθων
- διαταραχές του ανοσοποιητικού όπως σαρκοειδωση (εξάνθημα, πόνος στις αρθρώσεις, πυρετός), ορονοσία, φλεγμονή του λιπώδους ιστού, αγγειονευρωτικό οίδημα (οίδημα των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα)
- διαταραχές του θυρεοειδούς (βρογχοκήλη, κόπωση, απώλεια βάρους)
- αλλαγές των επιπέδων ουρικού οξέος αίματος (αύξηση),
- απόπειρα αυτοκτονίας, νοητική διαταραχή, παραλήρημα
- φλεγμονή στα ακουστικά ή οπτικά νεύρα , ή νεύρα του προσώπου , διαταραχή του συντονισμού ή της ισορροπίας
- αυξημένη κινητικότητα γαστρεντερικού
- συρίγγιο (με έκταση από το ένα όργανο στο άλλο) (οιασδήποτε θέσης)
- διαταραχές του στοματικού βλεννογόνου όπως άλγος κατά την κατάποση
- απολέπιση, φλυκταίνωση, διαταραχή της υφής του τριχώματος,
- σεξουαλική δυσλειτουργία
- σπασμοί

**Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα**

- πολλαπλή σκλήρυνση \*
- Σύνδρομο Guillain Barré \*
- Καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος) \*

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

### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Όταν το Cimzia χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση άλλων ασθενειών, παρατηρούνται οι παρακάτω όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- στένωση του γαστρεντερικού σωλήνα (στένωση τμήματος του πεπτικού συστήματος)
- αποφράξεις του γαστρεντερικού σωλήνα (αποκλεισμοί του πεπτικού συστήματος)
- επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης
- αυτόματη αποβολή
- αζωοσπερμία (έλλειψη παραγωγής σπέρματος)

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσεται το Cimzia**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης, που αναφέρεται στο κουτί και στη σύριγγα μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Cimzia**

- η δραστική ουσία είναι το certolizumab pegol. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml διαλύματος.
- τα άλλα συστατικά είναι: οξικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. « το Cimzia περιέχει οξικό νάτριο και χλωριούχο νάτριο» στην παράγραφο 2.)

#### **Εμφάνιση του Cimzia και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Ένα κουτί Cimzia περιέχει:

- δύο προγεμισμένες σύριγγες διαλύματος, και
- δύο τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα (για τον καθαρισμό των περιοχών που έχουν επιλεγεί για την ένεση).

Κανένα από τα συστατικά της σύριγγας δεν περιέχει λατέξ.

Διατίθενται συσκευασίες με 2 σύριγγες και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα, και μια συσκευασία πολλών τεμαχίων που περιέχει 6 (3 συσκευασίες των 2) σύριγγες και 6 (3 συσκευασίες των 2) τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## Κάτοχος αδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος αδειας κυκλοφορίας:  
UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

Παραγωγός:  
UCB Pharma S.A  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine l'Alleud  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

### **België/Belgique/Belgien**

UCB Pharma SA/NV  
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

### **Κύπρος**

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

### **България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

### **Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

### **Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

### **Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

### **Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### **Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

### **Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

### **Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

### **Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

### **Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

### **Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

### **Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43 (1) 291 80 00

### **España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

### **Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

### **France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

### **Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 / 21 302 5300

### **Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

### **România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

### **Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

### **Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Ísland**  
Vistor hf.  
Tel: + 354 535 7000

**Slovenská republika**  
UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Italia**  
UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791

**Suomi/Finland**  
UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

**Latvija**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Sverige**  
UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**Lietuva**  
UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**United Kingdom**  
UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον 12/2012**

#### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

---

#### **ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ ΤΟΥ CIMZIA**

Μετά την κατάλληλη εκπαίδευση, ο ασθενής μπορεί να χορηγήσει ο ίδιος την ένεση ή η ένεση μπορεί να χορηγηθεί από άλλο άτομο, για παράδειγμα συγγενή ή φίλο. Οι παρακάτω οδηγίες εξηγούν τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του Cimzia. Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες και ακολουθήστε τις βήμα προς βήμα. Ο γιατρός σας ή ο επαγγελματίας υγείας θα σας συμβουλευσει σχετικά με την τεχνική αυτοχορήγησης της ένεσης. Μην προσπαθήσετε να την αυτοχορηγήσετε παρά μόνον αφού θα είστε σίγουρος ότι καταλαβαίνετε πώς να προετοιμάσετε και να χορηγήσετε την ένεση.

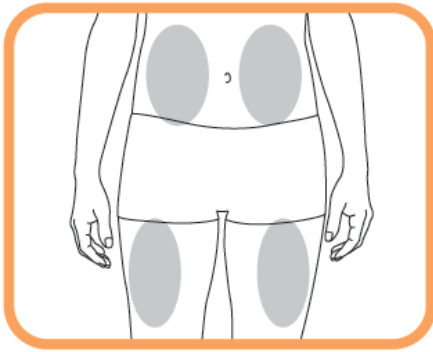
Η ένεση αυτή δεν πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

#### **1. Προετοιμασία**

- Πλύνετε καλά τα χέρια σας.
- Απομακρύνετε τα παρακάτω αντικείμενα από το κουτί του Cimzia και συγκεντρώστε σε μία καθαρή επιφάνεια:
  - Μία προγεμισμένη σύριγγα
  - Ένα τολύπιο εμποτισμένο με οινόπνευμα
- Κοιτάξτε την ημερομηνία λήξης στη σύριγγα και τη συσκευασία. Μην χρησιμοποιείτε το Cimzia μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη σύριγγα μετά από την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Γι' αυτό θα απαιτηθούν 30 λεπτά. Μην προσπαθήσετε να θερμάνετε τη σύριγγα.

#### **2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης**

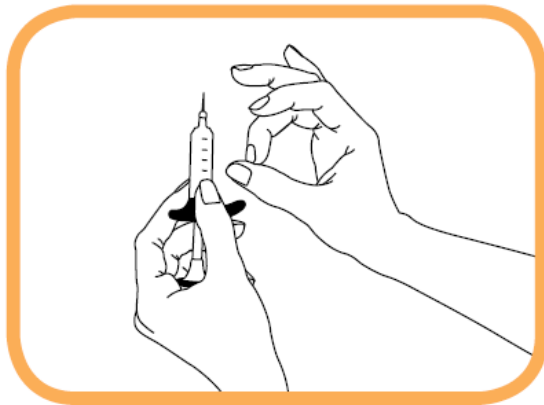
- Επιλέξτε μία θέση στον μηρό ή στην κοιλιακή σας χώρα.



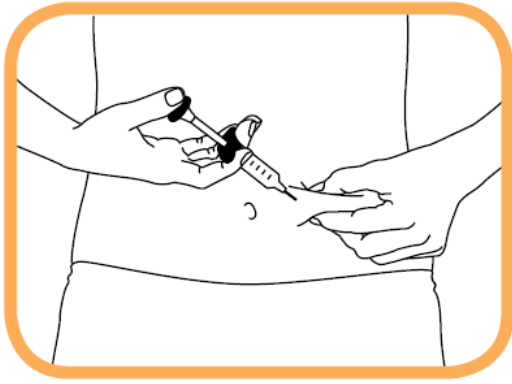
- Κάθε καινούργια ένεση πρέπει να χορηγείται σε διαφορετική θέση από τη θέση της προηγούμενης ένεσης.
  - Να μην χορηγείτε την ένεση σε περιοχή όπου το δέρμα εμφανίζει ερυθρότητα, μώλωπες ή είναι σκληρό.
  - Σκουπίστε τη θέση της ένεσης με το τολύπιο εμποτισμένο με οινόπνευμα που περιέχεται στο κουτί, εφαρμόζοντας κυκλικές κινήσεις με φορά από μέσα προς τα έξω.
  - Μην αγγίζετε ξανά την περιοχή πριν την ένεση.

### 3. Ένεση

- ΜΗΝ ανακινείτε τη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το καπάκι από τη βελόνα προσέχοντας να μην αγγίζετε τη βελόνα ή να μην αφήσετε τη βελόνα να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια. Μη λυγίζετε τη βελόνα.
- Κρατήστε τη σύριγγα με τη βελόνα στραμμένη προς τα επάνω.
- Ελέγξτε το φάρμακο στο σώμα της σύριγγας. Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο εάν δεν είναι διαυγές έως ανοικτό κίτρινο και χωρίς μεγάλα σωματίδια. Ενδέχεται να δείτε μια φυσαλίδα αέρα. Αυτό είναι φυσιολογικό. Δεν χρειάζεται να απομακρύνετε τις φυσαλίδες αέρα πριν την ένεση. Η υποδόρια ένεση με φυσαλίδες αέρα είναι ακίνδυνη.



- Με το ένα χέρι πιάστε απαλά την καθαρή περιοχή δέρματος και κρατήστε σταθερά.



- Με το άλλο χέρι κρατήστε τη σύριγγα σε γωνία 45 μοιρών με το δέρμα.
- Με μία γρήγορη κίνηση, πιέστε τη βελόνα μέχρι τέλους στο δέρμα σας.
- Πιέστε το έμβολο για να χορηγήσετε το διάλυμα. Για να αδειάσει η σύριγγα μπορεί να απαιτηθούν μέχρι 10 δευτερόλεπτα.
- Όταν η σύριγγα αδειάσει, απομακρύνετε με προσοχή τη βελόνα από το δέρμα σας στην ίδια γωνία με την οποία την εισάγατε.
- Αφήστε το δέρμα με το πρώτο σας χέρι.
- Χρησιμοποιώντας ένα κομμάτι γάζας εφαρμόστε πίεση στη θέση ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε την θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση ένεσης με μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

#### 4. Απόρριψη των υλικών

- ΔΕΝ πρέπει να επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα ή μην ξανασκεπάσετε τη βελόνα με το καπάκι της.
- Μετά την ένεση, απορρίψτε αμέσως την χρησιμοποιημένη σύριγγα σε ειδικό περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, του νοσηλευτή ή του φαρμακοποιού.
- Ο περιέκτης πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν τον φθάνουν και δεν τον βλέπουν τα παιδιά.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Cimzia 200 mg ενέσιμο διάλυμα

Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας  
certolizumab pegol

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

- 1 Τι είναι το Cimzia και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Cimzia
- 3 Πώς να πάρετε το Cimzia
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Cimzia
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Ο γιατρός σας θα σας δώσει επίσης μια Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς, που περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφαλείας, που πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Cimzia και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό. Η Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς, πρέπει να φυλάσσεται μαζί σας .

#### 1. Τι είναι το Cimzia και ποια είναι η χρήση του

Το Cimzia περιέχει τη δραστική ουσία certolizumab pegol, η οποία είναι ένα ανθρώπινο κλάσμα αντισώματος. Τα αντισώματα είναι πρωτεΐνες που αναγνωρίζουν ειδικά και συνδέονται με άλλες πρωτεΐνες. Το Cimzia συνδέεται με μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη, τον παράγοντα νέκρωσης του όγκου α (TNFα). Με τον τρόπο αυτό, αναστέλλεται η δράση του TNFα από το Cimzia και έτσι μειώνεται η φλεγμονή στα άτομα με ρευματοειδή αρθρίτιδα, αξονική σπονδυλαρθρίτιδα και ψωριασική αρθρίτιδα. Τα φάρμακα που συνδέονται με τον TNFα, ονομάζονται επίσης ανταγωνιστές του TNF .

Το Cimzia χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της μέτριας έως σοβαρής ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας [ΑΣ] και της αξονικής σπονδυλαρθρίτιδας χωρίς ακτινολογικά ευρήματα ΑΣ) και της ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, όταν άλλα φάρμακα δεν θέτουν υπό έλεγχο τα συμπτώματα. Συνήθως, το Cimzia χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο, που ονομάζεται μεθοτρεξάτη. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι η μεθοτρεξάτη δεν είναι κατάλληλη, το Cimzia μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Cimzia

**ΜΗΝ χρησιμοποιήσετε το Cimzia**

- Σε περίπτωση **ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ** (υπερευαισθησίας) στο certolizumab pegol ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- Εάν έχετε σοβαρή λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένης της ενεργής **ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ**.
- Εάν έχετε μέτρια έως σοβαρή **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ**. Ενημερώστε το γιατρό σας αν έχετε παρουσιάσει ή παρουσιάζετε σοβαρή καρδιακή κατάσταση.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Cimzia.

Ενημερώστε το γιατρό σας πριν ξεκινήσει θεραπεία με Cimzia αν ισχύει για εσάς οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

#### Αλλεργικές αντιδράσεις

- Εάν παρουσιάσετε **ΑΛΛΕΡΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ** όπως πόνο στο στήθος, εμβοές, ζάλη, οίδημα ή εξάνθημα, σταματήστε τη χρήση του Cimzia και επικοινωνήστε με το γιατρό σας **ΑΜΕΣΩΣ**. Κάποιες από τις αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανισθούν μετά την πρώτη χορήγηση του Cimzia.

#### Λοιμώξεις

- Εάν είχατε **ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΕΣ** ή **ΕΥΚΑΙΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ** ή άλλες καταστάσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο των λοιμώξεων (όπως θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, τα οποία είναι φάρμακα που θα μπορούσαν να μειώσουν την ικανότητά σας να καταπολεμήσετε λοιμώξεις).
- Εάν έχετε μια λοίμωξη ή αν αναπτύξετε συμπτώματα όπως πυρετό, πηλγές, κόπωση ή οδοντιατρικά προβλήματα. Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις πιο εύκολα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Cimzia, συμπεριλαμβανομένων των σοβαρών λοιμώξεων, ή σε σπάνιες περιπτώσεις λοιμώξεων απειλητικών για τη ζωή.
- Επειδή έχουν αναφερθεί περιστατικά **ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ** σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το Cimzia, ο γιατρός σας θα σας εξετάσει για ενδείξεις και συμπτώματα φυματίωσης πριν να ξεκινήσετε το Cimzia. Οι εξετάσεις θα περιλαμβάνουν λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, ακτινογραφία θώρακα και ένα τεστ φυματίωσης. Οι εξετάσεις αυτές θα πρέπει να σημειωθούν στην προσωπική σας Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης για τον Ασθενή. Αν διαγνωσθεί λανθάνουσα (ανεργή) φυματίωση μπορεί να πρέπει να πάρετε κατάλληλα αντιφυματικά φάρμακα πριν ξεκινήσετε το Cimzia. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είχατε φυματίωση ή εάν έχετε έλθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση. Εάν παρουσιάσετε συμπτώματα φυματίωσης (επίμονος βήχας, απώλεια βάρους, νωθρότητα, χαμηλός πυρετός), ή εμφανίσετε οποιαδήποτε άλλη λοίμωξη κατά τη διάρκεια ή μετά από τη θεραπεία με Cimzia, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.
- Εάν διατρέχετε κίνδυνο ή είστε φορέας του ιού ή έχετε ενεργή λοίμωξη από τον **ΙΟ ΤΗΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HBV)**. Το Cimzia μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο επανενεργοποίησης σε άτομα τα οποία είναι φορείς του ιού. Εάν συμβεί αυτό, θα πρέπει να διακόψετε τη χρήση του Cimzia. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας εξετάσει για τον HBV πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το Cimzia.

#### Καρδιακή ανεπάρκεια

- Εάν έχετε ήπια **ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ** και λαμβάνετε αγωγή με το Cimzia, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά η κατάσταση της πάθησής σας. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν είχατε ή έχετε σοβαρή καρδιακή πάθηση. Εάν παρουσιάσετε νέα συμπτώματα ή υπάρξει επιδείνωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. δύσπνοια ή τα πόδια σας πρήζονται) θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι θα πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με Cimzia.

#### Καρκίνος

- Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Cimzia ή άλλους ανταγωνιστές του TNF έχουν αναφερθεί όχι συχνά περιστατικά ορισμένων τύπων **ΚΑΡΚΙΝΟΥ**. Τα άτομα με σοβαρότερης μορφής ρευματοειδή αρθρίτιδα, που υποφέρουν από τη νόσο για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο από το μέσο κίνδυνο για να παρουσιάσουν έναν τύπο καρκίνου, που πλήττει το λεμφικό σύστημα, το οποίο λέγεται



λέμφωμα. Εάν παίρνετε Cimzia, ο κίνδυνος να εμφανίσετε λέμφωμα ή άλλους καρκίνους μπορεί να αυξηθεί. Επίσης, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Cimzia παρατηρήθηκαν όχι συχνά περιστατικά καρκίνου του δέρματος εκτός μελανώματος. Εάν εμφανισθούν νέες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Cimzia ή μετά από αυτή ή αν αλλάξει η εμφάνιση των υπάρχουσών δερματικών βλαβών, ενημερώστε το γιατρό σας. Οι ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), ή που καπνίζουν βαριά, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου κατά τη θεραπεία με Cimzia. Αν έχετε ΧΑΠ ή καπνίζετε βαριά, πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό σας αν η θεραπεία με έναν αντι-TNF παράγοντα είναι κατάλληλη για εσάς.

- Έχουν υπάρξει περιστατικά καρκίνου, συμπεριλαμβανομένων και των σπανίων τύπων, σε παιδιά και εφήβους που έλαβαν ανταγωνιστές του TNF, τα οποία κάποιες φορές κατέληξαν σε θάνατο (βλ. πιο κάτω «Παιδιά και Έφηβοι»).

#### *Άλλες διαταραχές*

- Εάν έχετε μια διαταραχή του νευρικού συστήματος, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για το εάν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Cimzia.
- Σε ορισμένους ασθενείς, ο οργανισμός μπορεί να μην παράγει αρκετά κύτταρα του αίματος ώστε να μπορεί να καταπολεμά τις λοιμώξεις ή να μπορεί να σταματήσει τις αιμορραγίες. Αν αναπτύξετε εμμένοντα πυρετό, εμφανίζετε εύκολα μώλωπες ή αιμορραγείτε πολύ εύκολα ή είστε πολύ χλωμός, καλέστε αμέσως το γιατρό σας. Αυτός μπορεί να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Cimzia.
- Όχι συχνά, μπορεί να εμφανίσετε ενδείξεις και συμπτώματα μιας νόσου που ονομάζεται λύκος (π.χ. εξάνθημα που επιμένει, πυρετό, πόνο στις αρθρώσεις και κόπωση). Εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να διακόψει τη θεραπεία σας με το Cimzia.

#### *Εμβολιασμοί*

- Ενημερώστε το γιατρό σας αν υποβληθήκατε ή πρόκειται να υποβληθείτε σε εμβολιασμό. Δεν πρέπει να παίρνετε ορισμένα (από ζώντες μικροοργανισμούς) εμβόλια, ενώ χρησιμοποιείτε το Cimzia.
- Ορισμένοι εμβολιασμοί μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις. Αν λάβατε το Cimzia κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, το βρέφος διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης της λοίμωξης έως πέντε περίπου μήνες μετά τη τελευταία δόση του φαρμάκου που χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον παιδίατρο και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Cimzia, έτσι ώστε να αποφασίσουν εάν το βρέφος πρέπει να υποβληθεί σε οποιοδήποτε εμβολιασμό.

#### *Χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές διαδικασίες*

Επικοινωνήστε με το γιατρό σας αν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργικές επεμβάσεις ή οδοντιατρικές διαδικασίες. Ενημερώστε το χειρουργό ή οδοντίατρό σας πριν διεξαχθεί τη διαδικασία ότι υποβάλλεστε σε θεραπεία με Cimzia δείχνοντάς του την Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης για τον Ασθενή.

#### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Cimzia δεν ενδείκνυται για ασθενείς κάτω των 18 ετών.

#### **Άλλα φάρμακα και Cimzia**

**ΔΕΝ** πρέπει να παίρνετε το Cimzia αν χρησιμοποιείτε τα παρακάτω φάρμακα, που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας:

anakinra

abatcept

Εάν έχετε ερωτήσεις, παρακαλείσθε να ρωτήσετε το γιατρό σας.

Το Cimzia μπορεί να λαμβάνεται ταυτόχρονα με:

- μεθοτρεξάτη,
- κορτικοστεροειδή, ή

- παυσίπονα, συμπεριλαμβανομένων των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (που ονομάζονται επίσης ΜΣΑΦ).

Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε έχετε λάβει πρόσφατα ή μπορεί να λάβετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού λάβετε αυτό το φάρμακο.

Δεν υπάρχει εμπειρία με το Cimzia σε έγκυες γυναίκες. Κατά συνέπεια, η χρήση του Cimzia δεν συνιστάται σε έγκυες γυναίκες. Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή αντισυλληπτικά μέτρα ενώ χρησιμοποιούν το Cimzia και επί τουλάχιστον 5 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία με Cimzia.

Αν λάβατε το Cimzia κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης, το βρέφος διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης λοίμωξης. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον παιδίατρο και άλλους επαγγελματίες υγείας σχετικά με τη θεραπεία σας με το Cimzia, πριν το βρέφος υποβληθεί σε οποιοδήποτε εμβολιασμό (για περισσότερες πληροφορίες βλ παράγραφο για εμβολιασμούς).

Δεν είναι γνωστό αν το Cimzia απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Πρέπει να μιλήσετε με το γιατρό σας πριν θηλάσετε ενώ λαμβάνετε θεραπεία με το Cimzia.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Cimzia μπορεί να επηρεάσει σε μικρό βαθμό την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Αφού πάρετε το Cimzia μπορεί να παρατηρηθεί ζάλη (συμπεριλαμβανομένου του περιστροφικού ίλιγγου, της θαμπής όρασης και της κόπωσης).

### **Το Cimzia περιέχει οξικό νάτριο και γλωριούχο νάτριο**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά 400 mg, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς θα χορηγηθεί το Cimzia**

Το Cimzia θα σας το χορηγήσει ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας, σε νοσοκομείο ή κλινική.

### **Ρευματοειδής αρθρίτιδα**

Η **δόση έναρξης** για ενήλικες με ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 400mg χορηγούμενα τις **εβδομάδες 0, 2 και 4**. Στη συνέχεια ακολουθεί **δόση συντήρησης** 200mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν παρουσιάσετε ανταπόκριση στο φάρμακο, ο γιατρός μπορεί να σας συνταγογραφήσει ένα **εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα συντήρησης** των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Η χορήγηση μεθοτρεξάτης συνεχίζεται όσο χρησιμοποιείται το Cimzia. Αν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι δεν είναι κατάλληλο να σας χορηγηθεί μεθοτρεξάτη, το Cimzia μπορεί να χορηγηθεί ως μονοθεραπεία.

### **Αξονική σπονδυλαρθρίτιδα**

Η **δόση έναρξης** για ενήλικες με αξονική σπονδυλαρθρίτιδα είναι 400 mg χορηγούμενα τις **εβδομάδες 0, 2 και 4**. Ακολουθεί **δόση συντήρησης** 200 mg κάθε 2 εβδομάδες (από την εβδομάδα 6) ή 400 mg κάθε 4 εβδομάδες (από την εβδομάδα 8) σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

### **Ψωριασική αρθρίτιδα**

Η **δόση έναρξης** για ενήλικες με ψωριασική αρθρίτιδα είναι 400 mg χορηγούμενα τις **εβδομάδες 0, 2 και 4**. Στη συνέχεια ακολουθεί **δόση συντήρησης** 200 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Εάν παρουσιάσετε ανταπόκριση στο φάρμακο, ο γιατρός μπορεί να σας συνταγογραφήσει ένα **εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα συντήρησης** των 400 mg κάθε 4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της χρήσης του Cimzia, η χορήγηση μεθοτρεξάτης συνεχίζεται. Εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι η μεθοτρεξάτη δεν είναι κατάλληλη, μπορεί να χορηγηθεί μόνο το Cimzia.

Το Cimzia θα σας χορηγείται από εξειδικευμένο γιατρό ή επαγγελματία υγείας. Το Cimzia χορηγείται είτε σε μία (δόση 200mg) ή σε δύο ενέσεις (δόση 400mg) κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση, σε συντομογραφία SC). Η ένεση συνήθως χορηγείται στον μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

#### **Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Cimzia από την κανονική**

Εφόσον αυτό το φάρμακο σας χορηγήθηκε από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας είναι απίθανο να σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα.

Να παίρνετε πάντοτε μαζί σας την Ειδική Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς.

#### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Cimzia**

Εάν ξεχάσατε ή παραλείψατε ένα ραντεβού για να λάβετε Cimzia κλείστε ένα άλλο ραντεβού το συντομότερο δυνατό.

Εάν έχετε περισσότερες απορίες για το πώς χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο, ρωτήστε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε **ΑΜΕΣΩΣ** το γιατρό σας αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- σοβαρό εξάνθημα, κνίδωση ή άλλα σημεία αλλεργικής αντίδρασης
- οίδημα του προσώπου, των χεριών, των ποδιών (αγγειοοίδημα)
- πρόβλημα στην αναπνοή, στην κατάποση (πολλά αίτια για τα συμπτώματα αυτά)
- δύσπνοια κατά την άσκηση ή κατά την κατάκλιση ή οίδημα στα πόδια (καρδιακή ανεπάρκεια)
- συμπτώματα αιματολογικών διαταραχών, όπως εμμένων πυρετός, μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα (πανκυτταροπενία, αναιμία, χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων).

Ενημερώστε το γιατρό σας **ΤΟ ΣΥΝΤΟΜΟΤΕΡΟ ΔΥΝΑΤΟΝ** αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- σημεία λοίμωξης όπως πυρετός, αίσθημα κακουχίας, πληγές, οδοντιατρικά προβλήματα, αίσθημα καύσου κατά την ούρηση
- αισθάνεστε αδυναμία ή κόπωση
- βήχα
- μυρμήγκιασμα
- αιμωδία
- διπλωπία
- αδυναμία στα άνω ή κάτω άκρα
- εξογκώματα ή ανοικτές πληγές, που δεν κλείνουν

Τα συμπτώματα που περιγράφονται παραπάνω μπορεί να οφείλονται σε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, που αναφέρονται παρακάτω, και οι οποίες έχουν παρατηρηθεί με το Cimzia:

#### **Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- βακτηριακές λοιμώξεις σε οποιαδήποτε περιοχή (συλλογή πύου)
- ιογενείς λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένου του επιχείλιου έρπητα, του έρπητα ζωστήρα και της γρίπης)
- πυρετός
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- εξάνθημα ή κνησμός
- κεφαλαλγίες (συμπεριλαμβανομένων των ημικρανιών)

- αισθητηριακές ανωμαλίες, όπως αιμοδία, μυρμήγκιασμα, αίσθημα καύσου
- αίσθημα αδυναμίας και γενικής αδιαθεσίας
- πόνος
- αιματολογικές διαταραχές
- ηπατικά προβλήματα
- αντιδράσεις στη θέση ένεσης
- ναυτία

**Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 100 άτομα**

- αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αλλεργικής ρινίτιδας και αλλεργικών αντιδράσεων στο φάρμακο (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας)
- καρκίνοι του αιμοποιητικού και λεμφικού συστήματος όπως λέμφωμα και λευχαιμία
- συμπαγείς καρκίνοι στα όργανα
- δερματικοί καρκίνοι, προ-καρκινικές καταστάσεις
- καλοήθεις (μη καρκινικοί) όγκοι και κύστες (συμπεριλαμβανομένων εκείνων του δέρματος)
- καρδιακά προβλήματα συμπεριλαμβανομένης της εξασθένισης του καρδιακού μυ, της καρδιακής ανεπάρκειας, της καρδιακής προσβολής, της θωρακικής δυσφορίας ή του αισθήματος πίεσης στο θώρακα, μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός, συμπεριλαμβανομένων των άτακτων καρδιακών παλμών
- οίδημα (πρήξιμο στο πρόσωπο ή στα πόδια)
- συμπτώματα ερυθριματώδους λύκου (νόσος του ανοσοποιητικού / συνδετικού ιστού) (πόνος στις αρθρώσεις, εξανθήματα στο δέρμα, φωτοευαισθησία και πυρετός)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων
- σηψαιμία (σοβαρή λοίμωξη που μπορεί να οδηγήσει σε οργανική ανεπάρκεια, καταπληξία ή θάνατο)
- λοίμωξη από φυματίωση
- μυκητιασικές λοιμώξεις (παρατηρούνται όταν μειώνεται η ικανότητα καταπολέμησης λοιμώξεων)
- αναπνευστικές διαταραχές και φλεγμονή (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, της δύσπνοιας, του βήχα, αποκλεισμός των παραρρινίων κόλπων, πλευρίτιδα, ή δυσκολία στην αναπνοή)
- στομαχικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένης της συλλογής υγρού στην κοιλιακή χώρα, ελκών (συμπεριλαμβανομένων των ελκών στο στοματικό βλεννογόνο), της διάτρησης, της διάτασης, της φλεγμονής, της πύρωσης, της ενόχλησης, της ξηρότητας του στοματικού βλεννογόνου
- διαταραχές των χοληφόρων
- μυϊκά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένων των αυξημένων μυϊκών ενζύμων
- μεταβολές στα επίπεδα διαφόρων αλάτων στο αίμα
- μεταβολές στα επίπεδα χοληστερόλης και λιπιδίων αίματος
- θρόμβοι αίματος στις φλέβες ή τους πνεύμονες
- αιμορραγία ή μώλωπες
- αλλαγή των αριθμών κυττάρων του αίματος, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), της μείωσης των αιμοπεταλίων, της αύξησης των αιμοπεταλίων
- οίδημα των λεμφαδένων
- γριπώδη συμπτώματα, ρίγος, αλλαγή της αντίληψης θερμοκρασίας, νυκτερινοί ιδρώτες, εξάνθειες
- άγχος και διαταραχές της διάθεσης όπως κατάθλιψη, διαταραχές της όρεξης, αλλαγή βάρους
- ίλιγγος (ζάλη)
- αίσθημα λιποθυμίας, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας συνείδησης
- νευρικές διαταραχές στα άκρα, συμπεριλαμβανομένων των συμπτωμάτων αιμοδίας, μυρμήγκιασμα, αισθήματος καύσου, ζάλης, τρόμου
- δερματικές διαταραχές όπως νεοεμφανιζόμενη ή επιδεινούμενη ψωρίαση, διαταραχές ιδρωτοποιών αδένων, έλκη, φωτοευαισθησία, ακμή, απώλεια τριχωτού, αποχρωματισμός, διαχωρισμός των ονύχων, ξηροδερμία και κακώσεις
- μειωμένη δυνατότητα επούλωσης

- νεφρικές διαταραχές και διαταραχές του ουροποιητικού συμπεριλαμβανομένης της βεβαρημένης νεφρικής λειτουργίας, αίματος στα ούρα και διαταραχών της ούρησης
- διαταραχές του καταμήνιου κύκλου (της περιόδου) συμπεριλαμβανομένης της έλλειψης αιμορραγίας, ή της έντονης ή ακατάστατης αιμορραγίας
- διαταραχές των μαστών
- φλεγμονή των οφθαλμών και των βλεφάρων, διαταραχές της όρασης, διαταραχές δακρύρροιας
- κνησμός
- παρατεταμένοι χρόνοι πήξης

**Σπάνιες: μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 1000 άτομα**

- καρκίνος του γαστρεντερικού συστήματος, μελάνωμα
- φλεγμονή των πνευμόνων
- εγκεφαλικό επεισόδιο, αποκλεισμός αιμοφόρων αγγείων, φτωχή κυκλοφορία αίματος η οποία προκαλεί μούδιασμα και ωχρότητα στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών (φαινόμενο Raynaud), αποχρωματισμός του δέρματος με πορφυρά στίγματα, πιθανή εμφάνιση μικρών αγγείων κοντά στην επιφάνεια του δέρματος
- διόγκωση του σπληνός
- σχηματισμός χολολίθων
- διαταραχές του ανοσοποιητικού όπως σαρκοειδωση (εξάνθημα, πόνος στις αρθρώσεις, πυρετός), ορονοσία, φλεγμονή του λιπώδους ιστού, αγγειονευρωτικό οίδημα (οίδημα των χειλέων, του προσώπου, του φάρυγγα)
- διαταραχές του θυρεοειδούς (βρογχοκήλη, κόπωση, απώλεια βάρους)
- αλλαγές των επιπέδων ουρικού οξέος αίματος (αύξηση),
- απόπειρα αυτοκτονίας, νοητική διαταραχή, παραλήρημα
- φλεγμονή στα ακουστικά ή οπτικά νεύρα , ή νεύρα του προσώπου , διαταραχή του συντονισμού ή της ισορροπίας
- εμβοή των αυτιών
- αυξημένη κινητικότητα γαστρεντερικού
- συρίγγιο (με έκταση από το ένα όργανο στο άλλο) (οιασδήποτε θέσης)
- διαταραχές του στοματικού βλεννογόνου όπως άλγος κατά την κατάποση
- απολέπιση, φλυκταίνωση, διαταραχή της υφής του τριχώματος,
- σεξουαλική δυσλειτουργία
- σπασμοί

**Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα**

- πολλαπλή σκλήρυνση \*
- Σύνδρομο Guillain Barré \*
- Καρκίνωμα εκ κυττάρων Merkel (ένας τύπος καρκίνου του δέρματος) \*

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

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Όταν το Cimzia χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση άλλων ασθενειών, παρατηρούνται οι παρακάτω όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- στένωση του γαστρεντερικού σωλήνα (στένωση τμήματος του πεπτικού συστήματος)
- αποφράξεις του γαστρεντερικού σωλήνα (αποκλεισμοί του πεπτικού συστήματος)
- επιδείνωση της γενικής φυσικής κατάστασης
- αυτόματη αποβολή
- αζωοσπερμία (έλλειψη παραγωγής σπέρματος)

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του

εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσεται το Cimzia

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης, που αναφέρεται στο κουτί και στη σύριγγα μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Cimzia

- η δραστική ουσία είναι το certolizumab pegol. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 200 mg certolizumab pegol σε ένα ml διαλύματος.
- τα άλλα συστατικά είναι: οξικό νάτριο, χλωριούχο νάτριο και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. « το Cimzia περιέχει οξικό νάτριο και χλωριούχο νάτριο» στην παράγραφο 2.)

### Εμφάνιση του Cimzia και περιεχόμενο της συσκευασίας

Ένα κουτί Cimzia περιέχει:

- δύο προγεμισμένες σύριγγες διαλύματος με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας, και
- δύο τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα (για τον καθαρισμό των περιοχών που έχουν επιλεγεί για την ένεση).

Κανένα από τα συστατικά της σύριγγας δεν περιέχει λατέξ.

Διατίθενται συσκευασίες με 2 σύριγγες και 2 τολύπια εμποτισμένα με οινόπνευμα

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:  
UCB Pharma SA  
Allée de la Recherche 60  
B-1070 Βρυξέλλες  
Βέλγιο

Παραγωγός:  
UCB Pharma S.A  
Chemin du Foriest  
B-1420 Braine l'Alleud  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

**Βελγίε/Belgique/Belgien**  
UCB Pharma SA/NV  
Tel/Tél: + 32 / (0)2 559 92 00

**Κύπρος**  
Lifepharma (Z.A.M.) Ltd  
Τηλ: + 357 22 34 74 40

**България**

Ю СИ БИ България ЕООД  
Тел.: + 359 (0) 2 962 30 49

**Česká republika**

UCB s.r.o.  
Tel: + 420 221 773 411

**Danmark**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Deutschland**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 49 /(0) 2173 48 4848

**Eesti**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Ελλάδα**

UCB A.E.  
Τηλ: + 30 / 2109974000

**España**

UCB Pharma S.A.  
Tel: + 34 / 91 570 34 44

**France**

UCB Pharma S.A.  
Tél: + 33 / (0)1 47 29 44 35

**Hrvatska**

Medis Adria d.o.o.  
Tel: +385 (0) 1 230 34 46

**Ireland**

UCB (Pharma) Ireland Ltd.  
Tel: + 353 / (0)1-46 37 395

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: + 354 535 7000

**Italia**

UCB Pharma S.p.A.  
Tel: + 39 / 02 300 791

**Latvija**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Lietuva**

UCB Pharma Oy Finland  
Tel: + 358 10 234 6800

**Luxembourg/Luxemburg**

UCB Pharma SA/NV  
Tél/Tel: + 32 / (0)2 559 92 00

**Magyarország**

UCB Magyarország Kft.  
Tel.: + 36-(1) 391 0060

**Malta**

Pharmasud Ltd.  
Tel: + 356 / 21 37 64 36

**Nederland**

UCB Pharma B.V.  
Tel.: + 31 / (0)76-573 11 40

**Norge**

UCB Nordic A/S  
Tlf: + 45 / 32 46 24 00

**Österreich**

UCB Pharma GmbH  
Tel: + 43 (1) 291 80 00

**Polska**

UCB Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 22 696 99 20

**Portugal**

UCB Pharma (Produtos Farmacêuticos), Lda  
Tel: + 351 / 21 302 5300

**România**

UCB Pharma Romania S.R.L.  
Tel: + 40 21 300 29 04

**Slovenija**

Medis, d.o.o.  
Tel: + 386 1 589 69 00

**Slovenská republika**

UCB s.r.o., organizačná zložka  
Tel: + 421 (0) 2 5920 2020

**Suomi/Finland**

UCB Pharma Oy Finland  
Puh/Tel: + 358 10 234 6800

**Sverige**

UCB Nordic A/S  
Tel: + 46 / (0) 40 29 49 00

**United Kingdom**

UCB Pharma Ltd.  
Tel : + 44 / (0)1753 534 655

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον 12/2012

### Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.

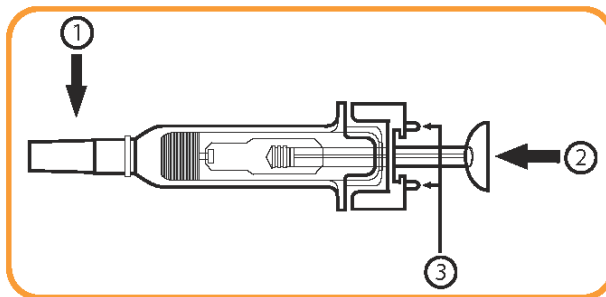
Οι παρακάτω πληροφορίες προορίζονται μόνο για τους επαγγελματίες υγείας:

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ CIMZIA

Οι παρακάτω οδηγίες εξηγούν τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του Cimzia. Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες και ακολουθήστε τις βήμα προς βήμα.

Η ένεση αυτή ΔΕΝ πρέπει να αναμιγνύεται στην ίδια σύριγγα με οποιοδήποτε άλλο φάρμακο.

Ακολουθεί εικόνα της προγεμισμένης σύριγγας με το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας.



Εικόνα 1

- 1: Κάλυμμα βελόνας
- 2: Κεφαλή εμβόλου
- 3: Κλιπ ενεργοποίησης προστατευτικού καλύμματος της βελόνας

Για κάθε ένεση θα χρειασθείτε:

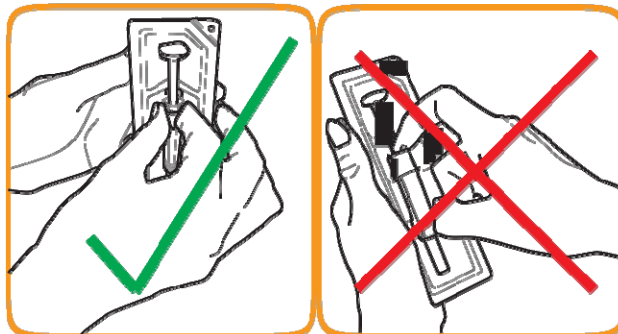
- 1 προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας
- 1 τολύπιο εμποτισμένο σε οινόπνευμα

#### 1. Συναρμολόγηση

- Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας.
- Βγάλτε το κουτί από το ψυγείο.
- Κοιτάξτε την ημερομηνία λήξης στο κουτί και στο δίσκο χορήγησης. Μην χρησιμοποιείτε το Cimzia μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο δίσκο χορήγησης μετά από την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Ανάλογα με τη δόση, βγάλτε από τη συσκευασία 1 ή 2 δίσκους χορήγησης που περιέχουν προγεμισμένες σύριγγες και τολύπια και τοποθετήστε τους σε καθαρή επιφάνεια.
- Εάν, αφού πάρετε ότι χρειάζεστε, παραμένει στη συσκευασία ένας δίσκος χορήγησης με προγεμισμένη σύριγγα, πρέπει να το ξαναβάλτε στο ψυγείο.



- Αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Γι' αυτό θα χρειαστούν 30 λεπτά. Μην προσπαθήσετε να θερμάνετε τη σύριγγα.
- Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα από το δίσκο κρατώντας την από το σώμα της, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2. ΜΗΝ αγγίζετε τα κλιπ ενεργοποίησης του προστατευτικού καλύμματος της βελόνας (που επισημαίνονται με τον αριθμό 3) για να μη σφραγισθεί πρόωρα η βελόνα με το προστατευτικό της.



Εικόνα 2

Εικόνα 3

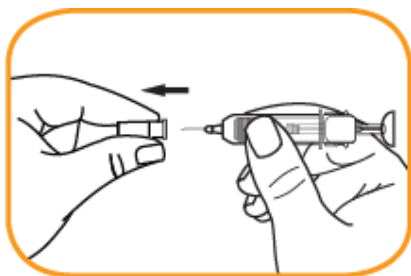
- Μην χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν έχει πέσει στο δάπεδο χωρίς την προστατευτική συσκευασία της.
- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της σύριγγας. Μην χρησιμοποιείτε το Cimzia μετά την ημερομηνία λήξης.
- Ελέγξτε το φάρμακο στο σώμα της σύριγγας. Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο εάν δεν είναι διαυγές έως ανοικτό κίτρινο και χωρίς μεγάλα σωματίδια. Μπορεί να παρατηρήσετε μια φυσαλίδα αέρα. Αυτό είναι φυσιολογικό. **ΔΕΝ χρειάζεται να απομακρύνετε τις φυσαλίδες αέρα πριν την ένεση.** Η χορήγηση υποδόριας ένεσης με τις φυσαλίδες αέρα είναι ακίνδυνη.
- Μην αφαιρέσετε το πώμα πριν να είστε έτοιμοι να χορηγήσετε την ένεση.

## 2. Επιλογή και προετοιμασία της θέσης ένεσης

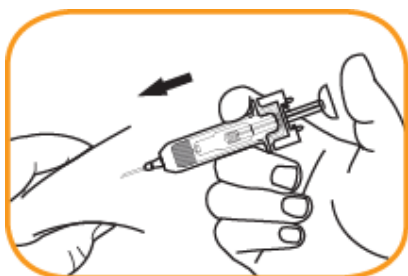
- Επιλέξτε μία θέση στον μηρό ή στην κοιλιακή σας χώρα.
- Κάθε καινούργια ένεση πρέπει να χορηγείται σε διαφορετική θέση από τη θέση της προηγούμενης ένεσης.
- Μην χορηγείτε την ένεση σε περιοχή όπου το δέρμα εμφανίζει ερυθρότητα, μώλωπες ή είναι σκληρό.
- Σκουπίστε τη θέση της ένεσης με το τολύπιο εμποτισμένο με οινόπνευμα που περιέχεται στο κουτί, εφαρμόζοντας κυκλικές κινήσεις με φορά από μέσα προς τα έξω.
- Μην αγγίζετε ξανά την περιοχή πριν την ένεση.
- Χορηγήστε την ένεση μόνο αφού στεγνώσει το δέρμα.

## 3. Ένεση

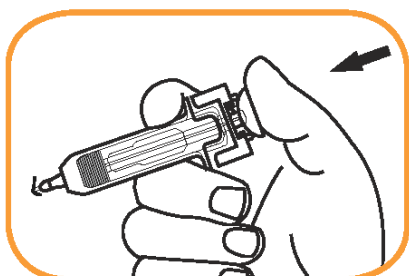
- ΜΗΝ ανακινείτε τη σύριγγα.
- Αφαιρέστε το καπάκι από τη βελόνα τραβώντας το ευθεία προς τα έξω. Φροντίστε να μην αγγίξετε τη βελόνα ή να μην αφήσετε τη βελόνα να αγγίξει οποιαδήποτε επιφάνεια. **ΜΗΝ αγγίζετε τα κλιπ ενεργοποίησης του προστατευτικού καλύμματος της βελόνας (που επισημαίνονται με τον αριθμό 3 στην Εικόνα 1) για να μην σφραγισθεί πρόωρα η βελόνα με το προστατευτικό της.**
- Χορηγήστε την ένεση εντός 5 λεπτών από την αφαίρεση του πώματος της βελόνας.



- Με το ένα χέρι πιάστε απαλά την καθαρή περιοχή δέρματος και κρατήστε σταθερά.
- Με το άλλο χέρι κρατήστε τη σύριγγα σε γωνία 45 μοιρών με το δέρμα.
- Με μία γρήγορη κίνηση, πιέστε τη βελόνα μέχρι τέλους στο δέρμα σας.



- Απελευθερώστε το δέρμα με το πρώτο σας χέρι.
- Πιέστε την κεφαλή του εμβόλου κάθετα με την κορυφή προς τα κάτω, ώστε να χορηγηθεί **ολόκληρη η δόση** και η κεφαλή του εμβόλου να βρίσκεται ανάμεσα στα κλιπ ενεργοποίησης του προστατευτικού πώματος της βελόνας. Για να αδειάσει η σύριγγα μπορεί να χρειαστούν μέχρι 10 δευτερόλεπτα.



- Όταν η σύριγγα αδειάσει, απομακρύνετε με προσοχή τη βελόνα από το δέρμα σας στην ίδια γωνία με την οποία την εισάγατε.
- Απομακρύνετε τον αντίχειρά σας από την κεφαλή του εμβόλου. Η κενή σύριγγα και η βελόνα θα αποτραβηχθούν **αυτόματα στην υποδοχή ασφαλείας** όπου και ασφαλίζονται μόνιμα.
- Η υποδοχή ασφαλείας της βελόνας δεν ενεργοποιείται παρά μόνο αφού χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.
- Χρησιμοποιήστε ένα κομμάτι γάζας για να εφαρμόσετε πίεση στη θέση ένεσης για λίγα δευτερόλεπτα. Μην τρίβετε την θέση της ένεσης. Μπορείτε να καλύψετε τη θέση ένεσης με μικρό αυτοκόλλητο επίδεσμο, αν είναι απαραίτητο.

#### **4. Απόρριψη των υλικών**

- ΔΕΝ πρέπει να επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα
- Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.