ΟΡΓΑΝΩΣΗ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ
ΕΛΛΑΔΟΣ - Έτος Ιδρύσεως 1960

WEBINAR

ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΙΝΩΣΗ
στα Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού:
η συνεργασία διαφορετικών ειδικοτήτων

WEB ONLY

Προβολή μέσω
της ιστοσελίδας
www.livemed.gr

Τετάρτη
13 Απριλίου
2022

19:30 - 20:30

Επιστημονικό
Πρόγραμμα

ΤΕΤΑΡΤΗ 13 ΑΠΡΙΛΙΟΥ 2022

↘ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ:

Συντονιστές: **Θ. Δημητρούλας, Α. Τζουβελέκης**

Παρουσίαση περιστατικών

- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Σκληρόδερμα
- Δερματομυοσίτιδα

Ομιλητές: **Λ. Δαγδηλέλης, Θ. Καράγεωργας**

↘ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΕΣ:

Δημητρούλας Θεόδωρος
Αν. Καθηγητής Ρευματολογίας, Δ' ΠΠ Κλινική, Γ.Ν.Θ. «Ιπποκράτειο

Αργύρης Τζουβελέκης
Αν. Καθηγητής Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Πατρών, Διευθυντής, Πνευμονολογικό Τμήμα, Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. Πατρών

↘ ΟΜΙΛΗΤΕΣ:

Λουκάς Δαγδηλέλης
Ακτινολόγος, Διευθυντής, Γ.Ν.Θ. «Γ. Παπανικολάου»

Θεοφάνης Καράγεωργας
Ρευματολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Μονάδας Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας, Δ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «Αττικόν»

↘ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ:

Για να παρακολουθήσετε το webinar σε ζωντανή μετάδοση πατήστε **ΕΔΩ**

↘ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ:

E.T.S. Events & Travel Solutions A.E.

Ελ. Βενιζέλου 154, 17122 Ν. Σμύρνη • Τηλ.: 210 - 98 80 032

E-mail: ets@otenet.gr, ets@events.gr • Website: www.events.gr

↘ ΧΟΡΗΓΟΙ:

abbvie

Boehringer Ingelheim

Lilly ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ

MSD INVENTING FOR LIFE

NOVARTIS

Pfizer Inflammation & Immunology

ucb

RINVOQ® ▽
upadacitinib

ΕΝΑ ΗΜΕΡΗΣΙΩΣ[1]

ΞΕΠΕΡΝΩΝΤΑΣ ΤΙΣ ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

Ο ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΣ και ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΟΣ JAK αναστολέας της AbbVie με 3 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ στη ρευματολογία[1]*

*Ύφεση κατά DAS28-CRP <2,6 vs. ADA (41% vs 27%) την 26η εβδομάδα

*ASAS40 vs. placebo (52% vs. 26%) τη 14η εβδομάδα

*ACR70 vs. ADA (29% vs. 23%) & MDA (37% vs. 33%) την 24η εβδομάδα

ΡΑ: Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, ΑΣ: Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα, ΨΑ: Ψωριασική Αρθρίτιδα, ADA: adalimumab, MDA: Minimal Disease Activity.

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

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

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

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 15 MG/TAB, BTx28

Λ.Τ: 955,38 €

Βιβλιογραφία: 1. RINVOQ® ΠΧΠ, 09/2021.

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.

Για περισσότερες πληροφορίες απευθυνθείτε στην εταιρεία:

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

abbvie

GR-RNQ-210008-11-2021

RINVOQ® ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: RINVOQ 15 mg διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. RINVOQ 30 mg διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** RINVOQ 15 mg διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Κάθε διοκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιυδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 15 mg upadacitinib. RINVOQ 30 mg διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Κάθε διοκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχει ημιυδρική upadacitinib, ισοδύναμη με 30 mg upadacitinib. Για την πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Διοκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης. RINVOQ 15 mg διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Μωβ χρώματος, διαστάσεων 14 x 8 mm, επιμήκη αμφίκυρτα διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης με εντυπωμένη την ένδειξη "a15" στη μία πλευρά. RINVOQ 30 mg διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Κόκκινου χρώματος, διαστάσεων 14 x 8 mm, επιμήκη αμφίκυρτα διοκία παρατεταμένης αποδέσμευσης με εντυπωμένη την ένδειξη "a30" στη μία πλευρά. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς σε, ή οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα τροποποιητικά της νόσου αντιρευματικά φάρμακα (DMARDs). Το RINVOQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη. Ψωριασική αρθρίτιδα: Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς ή εμφανίζουν δυσανεξία σε ένα ή περισσότερα DMARDs. Το RINVOQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη. Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν ανταποκριθεί ανεπαρκώς στη συμβατική θεραπεία. Ατοπική δερματίτιδα: Το RINVOQ ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω που είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Η έναρξη και παρακολούθηση της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων για τις οποίες ενδείκνυται το upadacitinib. Δοσολογία: Ρευματοειδής αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα: Η συνιστώμενη δόση του upadacitinib είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα που δεν έχουν δείξει κλινική ανταπόκριση μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας. Οριζομένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση, ενδέχεται να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. Ατοπική δερματίτιδα: *Ενήλικες:* Η συνιστώμενη δόση του upadacitinib είναι 15 mg ή 30 mg άπαξ ημερησίως με βάση την ατομική εικόνα του ασθενούς. • Μία δόση 30 mg άπαξ ημερησίως ενδέχεται να είναι κατάλληλη για ασθενείς με υψηλό φορτίο νόσου. • Μία δόση 30 mg άπαξ ημερησίως ενδέχεται να είναι κατάλληλη για ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στα 15 mg άπαξ ημερησίως. • Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για την συντήρηση. Για ασθενείς ≥ 65 ετών, η συνιστώμενη δόση είναι 15 mg άπαξ ημερησίως. *Εφήβοι (ηλικίας από 12 έως 17 ετών):* Η συνιστώμενη δόση του upadacitinib είναι 15 mg άπαξ ημερησίως για εφήβους βάρους τουλάχιστον 30 kg. *Συγχορηγούμενες τοπικές θεραπείες:* Το upadacitinib μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ή χωρίς τοπικά κορτικοστεροειδή. Οι τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για ευαίσθητες περιοχές, όπως το πρόσωπο, ο λαιμός, οι παρατριμαπτικές περιοχές και οι περιοχές των γεννητικών οργάνων. Η διακοπή της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να εκτιμηθεί σε κάθε ασθενή που δεν έχει δείξει ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. Έναρξη της δόσης: Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με απόλυτο αριθμό λεμφοκυττάρων (ALC) < 0,5 x 10^9 κύτταρα/L, απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων (ANC) < 1 x 10^9 κύτταρα/L ή σε ασθενείς με επίπεδα αιμοσφαιρίνης (Hb) < 8 g/dL (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). *Διακοπή της δόσης:* Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη έως ότου η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο. Μπορεί να χρειαστεί διακοπή της δοσολογίας για την αντιμετώπιση των μη φυσιολογικών εργαστηριακών τιμών όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Εργαστηριακές μετρήσεις και οδηγίες παρακολούθησης

Εργαστηριακή μέτρηση	Ενέργεια	Οδηγία παρακολούθησης
Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ANC είναι < 1 x 10^9 κύτταρα/L και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις ο ANC επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	Αξιολογήστε κατά την αρχική εκτίμηση και στη συνέχεια όχι αργότερα από 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Από τότε και στο εξής αξιολογήστε σύμφωνα με την εξατομικευμένη αντιμετώπιση του ασθενούς.
Απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων (ALC)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ALC είναι < 0,5 x 10^9 κύτταρα/L και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις ο ALC επιστρέψει σε υψηλότερη τιμή	
Αιμοσφαιρίνη (Hb)	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί εάν η Hb είναι < 8 g/dL και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μόλις το επίπεδο Hb επιστρέψουν σε υψηλότερη τιμή	
Ηπατικές τρανσαμινάσες	Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά εάν πιθανολογείται ηπατική βλάβη προκληθείσα από φάρμακα	Αξιολογήστε κατά την αρχική εκτίμηση και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη διαχείριση του ασθενούς.
Λιπίδια	Οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία	12 εβδομάδες μετά από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια σύμφωνα με τις διεθνείς κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπερλιπιδαιμία

Ειδικοί πληθυσμοί: *Ηλικιωμένοι:* Για ατοπική δερματίτιδα, δεν συνιστώνται δόσεις υψηλότερες των 15 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (βλ. παράγραφο 4.8). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω. *Νεφρική δυσλειτουργία:* Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του upadacitinib σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Το upadacitinib 15 mg άπαξ ημερησίως θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Το upadacitinib 30 mg άπαξ ημερησίως δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η χρήση του upadacitinib δεν έχει μελετηθεί σε άτομα με νεφροπάθεια τελικού σταδίου. *Ηπατική δυσλειτουργία:* Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh A) ή μέτρια (Child-Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Το upadacitinib δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή (Child-Pugh C) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). *Παιδιατρικός πληθυσμός:* Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του RINVOQ σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα κλινικής έκθεσης σε εφήβους βάρους < 40 kg (βλ. παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του RINVOQ σε παιδιά και εφήβους με ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης: Το RINVOQ πρέπει να λαμβάνεται από του στόματος άπαξ ημερησίως με ή χωρίς τροφή και μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας. Τα διοκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν θα πρέπει να διχοτομούνται, να θρυμματίζονται ή να μασώνται προκειμένου να διασφαλίζεται ότι χορηγείται σωστά ολόκληρη η δόση. **4.3 Αντενδείξεις:** • Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. • Ενεργή φυματίωση (TB) ή ενεργές σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4). • Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). • Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα: Ο συνδυασμός με άλλα ισχυρά ανοσοκατασταλτικά όπως η αζαθειοπρίνη, η κυκλοσπορίνη, το tacrolimus και βιολογικά DMARDs ή με άλλους ανασταλείς της κινάσης Janus (JAK) δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες και δεν συνιστάται καθώς ο κίνδυνος επιπρόσθετης ανοσοκαταστολής δεν μπορεί να αποκλειστεί. Σοβαρές λοιμώξεις: Έχουν αναφερθεί σοβαρές και ορισμένες φορές θανατηφόρες λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν upadacitinib. Οι πιο συχνές σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν με το upadacitinib περιελάμβαναν την πνευμονία και την κυτταρίτιδα (βλ. παράγραφο 4.8). Περιπτώσεις βακτηριακής μηνιγγίτιδας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν upadacitinib. Από τις ευκαιριακές λοιμώξεις, με το upadacitinib αναφέρθηκαν φυματίωση, πολυδερματομυικός έρπης ζωστήρας, στοματική/οισοφαγική καντινιάση και κρυπτοκόκκωση. Δεν θα πρέπει να πραγματοποιείται έναρξη της θεραπείας με upadacitinib σε ασθενείς με ενεργό, σοβαρή λοίμωξη, συμπεριλαμβανομένων των εντοπιεμένων λοιμώξεων. Εξετάστε τους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας πριν από την έναρξη της χορήγησης του upadacitinib σε ασθενείς: • με χρόνια ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη • οι οποίοι έχουν εκτεθεί σε φυματίωση • με ιστορικό σοβαρής ή ευκαιριακής λοίμωξης • οι οποίοι έχουν κατοικήσει ή ταξιδέψει σε περιοχές ενδημικές για φυματίωση ή ενδημικές για μυκητιάσεις, ή • με υποκείμενες καταστάσεις, οι οποίες δύναντα να προδιαθέτουν στην ανάπτυξη λοιμώξεων. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για την ανάπτυξη σημείων και συμπτωμάτων λοίμωξης κατά τη διάρκεια και μετά από τη θεραπεία με upadacitinib. Η θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή ή ευκαιριακή λοίμωξη. Ένας ασθενής, ο οποίος αναπτύσσει νέα λοίμωξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να υποβληθεί σε εσπευσμένο και πλήρη διαγνωστικό έλεγχο κατάλληλο για ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να διακοπεί εάν ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται στην αντιμικροβιακή θεραπεία. Η θεραπεία με upadacitinib μπορεί να συνεχιστεί μόλις η λοίμωξη τεθεί υπό έλεγχο. Καθώς υπάρχει υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων στους ηλικιωμένους με ηλικία ≥ 65 ετών, θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν χορηγείται θεραπεία σε αυτόν τον πληθυσμό. *Φυματίωση:* Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο για φυματίωση (TB) πριν από την έναρξη της θεραπείας με upadacitinib. Το upadacitinib δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση (βλ. παράγραφο 4.3). Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της φυματίωσης θα πρέπει να εξετάζεται πριν από την έναρξη του upadacitinib σε ασθενείς με προηγουμένως μη θεραπευμένη λανθάνουσα φυματίωση ή σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου για φυματίωση. Συνιστάται συμβουλευτική συζήτηση με ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της φυματίωσης προκειμένου να διευκολυνθεί η λήψη απόφασης σχετικά με το εάν η έναρξη θεραπείας κατά της φυματίωσης είναι κατάλληλη για έναν μεμονωμένο ασθενή. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για ανάπτυξη σημείων και συμπτωμάτων φυματίωσης, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με αρνητικό αποτέλεσμα στον έλεγχο για λανθάνουσα φυματίωση πριν από την έναρξη της θεραπείας. Επανενεργοποίηση ιογενών λοιμώξεων: Η επανενεργοποίηση ιογενών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων επανενεργοποίησης του ερπητοϊού (π.χ. έρπης ζωστήρας), αναφέρθηκε σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος εμφάνισης του έρπητα ζωστήρα φαίνεται να είναι υψηλότερος σε ιάπωνες ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει έρπητα ζωστήρα, η διακοπή της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να εξετασθεί μέχρη την αποδρομή του επεισοδίου. Ο έλεγχος για ιογενή ηπατίτιδα και η παρακολούθηση για επανενεργοποίηση θα πρέπει να πραγματοποιούνται πριν από την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με upadacitinib. Οι ασθενείς οι οποίοι ήταν θετικοί για το αντίσωμα της ηπατίτιδας C και για το RNA του ιού της ηπατίτιδας C αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς οι οποίοι ήταν θετικοί για το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B ή για το DNA του ιού της ηπατίτιδας B αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Εάν κατά τη διάρκεια λήψης του upadacitinib ανιχνευτεί DNA του ιού της ηπατίτιδας B, θα πρέπει να γίνει παραπομπή σε εξειδικευμένο ηπατολόγο. Εμβολιασμός: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την αντιπόκριση στον εμβολιασμό με εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών σε ασθενείς που λαμβάνουν upadacitinib. Δεν συνιστάται η χρήση εμβολίων με ζώντες, εξασθενημένους μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια ή αμέσως πριν από τη θεραπεία με upadacitinib. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με upadacitinib, οι ασθενείς συνιστάται να πραγματοποιήσουν όλες τις κατάλληλες ανοσοποιήσεις, συμπεριλαμβανομένων των προφυλακτικών εμβολιασμών κατά του έρπητα ζωστήρα, σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης (βλ. παράγραφο 5.1) για τα δεδομένα σχετικά με το αδρανοποιημένο πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό συζευγμένο εμβόλιο (13-δύναμο, προσροφημένο) και την συγχορήγηση με upadacitinib). Καρκίνθεια: Ο κίνδυνος εμφάνισης κακοηθειών, συμπεριλαμβανομένου του λεμφώματος, είναι αυξημένος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Τα ανοσοτροποποιητικά φαρμακευτικά προϊόντα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης κακοηθειών, συμπεριλαμβανομένου του λεμφώματος. Τα κλινικά δεδομένα είναι επί του παρόντος περιορισμένα και μακροχρόνιες μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη. Σε κλινικές μελέτες με το upadacitinib παρατηρήθηκε εμφάνιση κακοηθειών. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας με upadacitinib θα πρέπει να εξετάζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με γνωστή κακοήθεια πέραν του επιτυχώς θεραπευμένου μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) ή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας με upadacitinib σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια. *Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος:* Μη μελανωματικού καρκίνοι του δέρματος έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib. Για ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, συνιστάται περιοδική δερματική εξέταση. Αιματολογικές διαταραχές: Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) < 1 x 10^9 κύτταρα/L, απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων (ALC) < 0,5 x 10^9 κύτταρα/L και αιμοσφαιρίνη < 8 g/dL αναφέρθηκαν σε ποσοστό ≤1 % των ασθενών σε κλινικές δοκιμές (βλ. παράγραφο 4.8). Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά, ή θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, σε ασθενείς με τιμές ANC < 1 x 10^9 κύτταρα/L, ALC < 0,5 x 10^9 κύτταρα/L ή αιμοσφαιρίνη < 8 g/dL που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2). Καρδιαγγειακός κίνδυνος: Οι ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακές διαταραχές. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να αντιμετωπίζονται οι παράγοντες κινδύνου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία) ως μέρος της συνήθους θεραπείας. Λιπίδια: Η θεραπεία με upadacitinib συσχετίστηκε με δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις στις λιπιδικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης, της λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL)-χοληστερόλης και της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL)-χοληστερόλης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αυξήσεις στην LDL χοληστερόλη μειώθηκαν στα προ της θεραπείας επίπεδα ως αντιπόκριση στη θεραπεία στατινών, παρόλο που τα στοιχεία είναι περιορισμένα. Η επίδραση αυτών των αυξήσεων των λιπιδικών παραμέτρων στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα δεν έχει προσδιοριστεί (βλ. παράγραφο 4.2 για την οδηγία παρακολούθησης). Αυξήσεις ηπατικών τρανσαμινασών: Η θεραπεία με upadacitinib συσχετίστηκε με αυξημένη επίπτωση αύξησης των ηπατικών ενζύμων συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Αξιολογήστε κατά την αρχική εκτίμηση και στη συνέχεια σύμφωνα με τη συνήθη αντιμετώπιση του ασθενούς. Συνιστάται άμεση διερεύνηση της αιτίας αύξησης των ηπατικών ενζύμων προκειμένου να εντοπιστούν πιθανά περιστατικά ηπατικής βλάβης προκληθείσας από φάρμακα. Εάν κατά τη διάρκεια της συνήθους παρακολούθησης του ασθενούς παρατηρηθούν αυξήσεις στα επίπεδα της ALT ή της AST και πιθανολογείται προκληθείσα από φάρμακα ηπατική βλάβη, η θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να διακοπεί μέχρι να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης. Φλεβική θρομβοεμβολή: Συμβάντα εν του βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT) και πνευμονικής εμβολής (PE) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της κινάσης JAK, συμπεριλαμβανομένου του upadacitinib. Το upadacitinib θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης εν του βάθει φλεβικής θρόμβωσης/πνευμονικής εμβολής. Οι παράγοντες κινδύνου οι οποίοι θα πρέπει να εξετάζονται στον καθορισμό του κινδύνου του ασθενούς για εν του βάθει φλεβική θρόμβωση/πνευμονική εμβολή περιλαμβάνουν την μεγαλύτερη ηλικία, την παχυσαρκία, το ιατρικό ιστορικό εν του βάθει φλεβικής θρόμβωσης/πνευμονικής εμβολής, τους ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση και την παραπαθεία ακινητοποίηση. Εάν σημειωθούν κλινικές εκδηλώσεις εν του βάθει φλεβικής θρόμβωσης/πνευμονικής εμβολής, η θεραπεία με upadacitinib θα πρέπει να διακόπτεται και οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε άμεση αξιολόγηση, ακολουθούμενη από κατάλληλη θεραπεία. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Συνητική επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του upadacitinib: Το upadacitinib μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A4. Συνεπώς, οι εκθέσεις του upadacitinib πιθανό μπορούν να επηρεαστούν από φαρμακευτικά προϊόντα, τα οποία αναστέλλουν ή επάγουν ισχυρά το CYP3A4. *Συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4:* Η έκθεση στο upadacitinib αυξάνεται κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (όπως είναι η κετοκοναζόλη, η πρακοναζόλη, η ποζακοναζόλη, η βοριοκοναζόλη και η κλαριθρομυκίνη). Σε μία κλινική μελέτη, η συγχορήγηση του upadacitinib με κετοκοναζόλη οδήγησε σε 70% και 75% αυξήσεις στο C_{max} και την AUC του upadacitinib, αντίστοιχα. Το upadacitinib 15 mg άπαξ ημερησίως θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. Το upadacitinib 30 mg άπαξ ημερησίως δεν συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4. Σε περίπτωση μακροχρόνιας χρήσης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικών επιλογών στην φαρμακευτική αγωγή με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4. *Συγχορήγηση με επαγωγείς του CYP3A4:* Η έκθεση στο upadacitinib μειώνεται κατά τη συγχορήγηση με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (όπως είναι η ριφαμπικίν και η φαινυτοΐνη), γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη θεραπευτική επίδραση του upadacitinib. Σε μία κλινική μελέτη, η συγχορήγηση του upadacitinib μετά από πολλαπλές δόσεις ριφαμπικίνης (ισχυρός επαγωγέας του CYP3A) οδήγησε σε περίπου 50% και 60% μειώσεις στη C_{max} και την AUC του upadacitinib, αντίστοιχα. Σε περίπτωση συγχορήγησης του upadacitinib με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για μεταβολές στην ενεργότητα της νόσου. Η μεθοτρεξάτη και τα τροποποιητικά του pH φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. αντιόξινα ή οι αναστολείς αντλίας πρωτονίων) δεν έχουν καμία επίδραση στις εκθέσεις του upadacitinib στο πλάσμα. Συνητική επίδραση του upadacitinib στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων: Η χορήγηση παλλαπλών άπαξ ημερησίως δόσεων 30 mg upadacitinib σε υγιή άτομα είχε περιορισμένη επίδραση στις εκθέσεις της μιδαζολάμης (ευαίσθητο υπόστρωμα για το CYP3A) στο πλάσμα (26% μείωση στην AUC και τη C_{max} της μιδαζολάμης), υποδεικνύοντας ότι το upadacitinib 30 mg άπαξ ημερησίως δύναται να ασκήσει ασθενή επαγωγική επίδραση στο CYP3A. Σε μία κλινική μελέτη, η AUC της ροσουβαστατίνης και της ατορβαστατίνης μειώθηκαν κατά 33% και 23%, αντίστοιχα, και η C_{max} της ροσουβαστατίνης μειώθηκε κατά 23% από από τη χορήγηση παλλαπλών άπαξ ημερησίως δόσεων 30 mg upadacitinib σε υγιή άτομα. Το upadacitinib δεν είχε καμία σχετική επίδραση στη C_{max} της ατορβαστατίνης ή στις εκθέσεις της ορθο-υδροξυατορβαστατίνης στο πλάσμα (μείζων ενεργός μεταβολίτης της ατορβαστατίνης). Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης των υποστρωμάτων του CYP3A ή της ροσουβαστατίνης ή της ατορβαστατίνης κατά τη συγχορήγησή τους με upadacitinib. Το upadacitinib δεν ασκεί καμία σχετική επίδραση στις εκθέσεις πλάσματος σε αιθινυλοιστραδιόλη, λεβονοργεστρέλη, μεθοτρεξάτη ή

σε φαρμακευτικά προϊόντα που συνιστούν υποστρώματα για μεταβολισμό από τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 ή το CYP2D6. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία: Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του upadacitinib. Οι θήλεις παιδιατρικοί ασθενείς ή/και οι γονείς/φροντιστές τους θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη επικοινωνίας με τον θεράποντα ιατρό μόλις η ασθενής εμφανίσει εμμηναγή ενώ λαμβάνει upadacitinib. Κύηση: Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του upadacitinib σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το upadacitinib άσκησε τερατογόνο δράση σε επίμυες και κονίκλους με επιδράσεις στα οστά σε έμβρυα επιμύων και στην καρδιά σε έμβρυα κονίκλων κατά την ενδομήτρια (*in utero*) έκθεση. Το upadacitinib αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν μία ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια λήψης του upadacitinib, οι γονείς θα πρέπει να ενημερωθούν για τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν το upadacitinib/ οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση του upadacitinib στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το upadacitinib δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με upadacitinib, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. Γονιμότητα: Η επίδραση του upadacitinib στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν επιδράσεις αναφορικά με τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το upadacitinib δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας: Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές για ρευματοειδή αρθρίτιδα, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (≥2% των ασθενών σε τουλάχιστον μία από τις ενδείξεις με το μεγαλύτερο ποσοστό μεταξύ των ενδείξεων που παρουσιάσθηκαν) με το upadacitinib 15 mg ήταν οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (19,5%), τα αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK) (8,6%), τα αυξημένα επίπεδα αλανινικής τρανσαμινάσης (4,3%), η βρογχίτιδα (3,9%), η ναυτία (3,5%), ο βήχας (2,2%), τα αυξημένα επίπεδα ασπαρτικής τρανσαμινάσης (2,2%) και η υπερχοληστερολαιμία (2,2%). Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές ατοπικής δερματίτιδας, οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες αντιδράσεις (≥2% των ασθενών) με το upadacitinib 15 mg ή 30 mg ήταν οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (25,4%), η ακμή (15,1%), ο απλός έρπης (8,4%), η κεφαλαλγία (6,3%), τα αυξημένα επίπεδα κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK) (5,5%), ο βήχας (3,2%), η θυλακίτιδα (3,2%), το κοιλιακό άλγος (2,9%), η ναυτία (2,7%), η ουδετεροπενία (2,3%), η πυρεξία (2,1%) και η ψείρη (2,1%). Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις ήταν οι σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4). Το προφίλ ασφάλειας του upadacitinib από μακροχρόνια θεραπεία ήταν γενικά παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου σε όλες τις ενδείξεις. Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα: Ο κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών που ακολουθεί βασίζεται στην εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθεται παρακάτω, ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100). Οι συχνότητες στον Πίνακα 2 βασίζονται στο ποσοστό των ανεπιθύμητων αντιδράσεων που αναφέρθηκαν με το RINVOQ 15 mg σε κλινικές δοκιμές ρευματολογικών παθήσεων και ατοπικής δερματίτιδας ή με το RINVOQ 30 mg σε κλινικές δοκιμές ατοπικής δερματίτιδας. Στις περιπτώσεις που παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές στη συχνότητα μεταξύ των ενδείξεων, αυτές παρουσιάζονται στις υποσημειώσεις κάτω από τον πίνακα.

Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία συστήματος οργάνων	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (URTI)[α]	Βρογχίτιδα[α, β], Έρπης ζωστήρας, Απλός έρπης[α], Θυλακίτιδα, Γρίπη	Πνευμονία, Καντιντίαση του στόματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία, Ουδετεροπενία	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υπερχοληστερολαιμία[β]	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Βήχας	
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Κοιλιακό άλγος[α] Ναυτία	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Ακμή[γ]	Κνίδωση[γ]	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση, Πυρεξία	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένη CPK αίματος, Αυξημένη ALT[β], Αυξημένη AST[β], Αυξημένο βάρος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	

[α] Παρουσιάζεται ως ομαδοποιημένος όρος
[β] Στις δοκιμές ατοπικής δερματίτιδας, η συχνότητα βρογχίτιδας, υπερχοληστερολαιμίας, αυξημένης ALT και αυξημένης AST ήταν όχι συχνή.
[γ] Σε μελέτες για ρευματολογικές παθήσεις, η συχνότητα ήταν συχνή για την ακμή και όχι συχνή για την κνίδωση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: *Ρευματοειδής αρθρίτιδα: Λοιμώξεις:* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 27,4% συγκριτικά με 20,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη (MTX) μελέτες, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ήταν 19,5% συγκριτικά με 24,0% στην ομάδα της μεθοτρεξάτης. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 (2.630 ασθενείς) ήταν 93,7 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARD ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 1,2% συγκριτικά με 0,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες, η συχνότητα της σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ήταν 0,6% συγκριτικά με 0,4% στην ομάδα της μεθοτρεξάτης. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 ήταν 3,8 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Η συχνότητα σοβαρή λοίμωξη ήταν η πνευμονία. Το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων παρέμεινε σταθερό με τη μακροχρόνια έκθεση. *Ευκαιριακές λοιμώξεις (εξαιρουμένης της φυματίωσης):* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, η συχνότητα των ευκαιριακών λοιμώξεων σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα του upadacitinib 15 mg ήταν 0,5% συγκριτικά με 0,3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες, δεν σημειώθηκαν περιστατικά ευκαιριακής λοίμωξης σε διάστημα 12/14 εβδομάδων στην ομάδα μονοθεραπείας με upadacitinib 15 mg ενώ στην ομάδα της μεθοτρεξάτης το ποσοστό ήταν 0,2%. Το συνολικό μακροχρόνιο ποσοστό ευκαιριακών λοιμώξεων για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες φάσης 3 ήταν 0,6 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Το μακροχρόνιο ποσοστό έρπητα ζωστήρα για την ομάδα του upadacitinib 15 mg και στις πέντε κλινικές μελέτες Φάσης 3 ήταν 3,7 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς. Τα περισσότερα συμβάντα έρπητα ζωστήρα περιελάμβαναν ένα μόνο δερματότομο και δεν ήταν σοβαρά. *Αυξήσεις ηπατικών τρανσαμινασών:* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για άως και 12/14 εβδομάδες, αυξήσεις στην αλανινική τρανσαμινάση (ALT) και την ασπαρτική τρανσαμινάση (AST) ≥ 3 x του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN) σε τουλάχιστον μία μέτρηση παρατηρήθηκαν στο 2,1% και το 1,5% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με upadacitinib 15 mg, συγκριτικά με 1,5% και 0,7%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα περισσότερα περιστατικά αυξήσεων στις ηπατικές τρανσαμινάσες ήταν ασυμπτωματικά και παροδικά. Σε ελεγχόμενες με μεθοτρεξάτη μελέτες για έως και 12/14 εβδομάδες, αυξήσεις στην ALT και την AST ≥ 3 x ULN σε τουλάχιστον μία μέτρηση παρατηρήθηκαν στο 0,8% και το 0,4% των ασθενών που έλαβε θεραπεία με upadacitinib 15 mg, συγκριτικά με 1,9% και 0,9%, αντίστοιχα, των ασθενών που έλαβαν μεθοτρεξάτη. Το πρότυπο και η επίπτωση της αύξησης στην ALT/AST παρέμειναν σταθερά στην πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένων των μακροχρόνιων μελετών επέκτασης. *Αυξήσεις λιπιδίων:* Η θεραπεία με upadacitinib 15 mg συσχετίστηκε με αυξήσεις στις λιπιδικές παραμέτρους συμπεριλαμβανομένης της ολικής χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της LDL χοληστερόλης και της HDL χοληστερόλης. Δεν σημειώθηκαν μεταβολές στην αναλογία LDL/HDL. Οι αυξήσεις παρατηρήθηκαν στις 2 έως 4 εβδομάδες θεραπείας και παρέμειναν σταθερές υπό μακροχρόνια θεραπεία. Μεταξύ των ασθενών στις ελεγχόμενες μελέτες με αρχικές τιμές κάτω από τα καθοριισμένα όρια, παρατηρήθηκαν οι ακόλουθες συχνότητες ασθενών με μετατόπιση πάνω από τα καθορισμένα όρια τουλάχιστον μία φορά κατά τη διάρκεια των 12/14 εβδομάδων (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που εμφάνισαν μία μεμονωμένη αυξημένη τιμή): • Ολική χοληστερόλη ≥ 5,17 mmol/L (200 mg/dL): 62% έναντι 31%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. • LDL χοληστερόλη ≥ 3,36 mmol/L (130 mg/dL): 42% έναντι 19%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. • HDL χοληστερόλη ≥ 1,03 mmol/L (40 mg/dL): 89% έναντι 61%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. • Τριγλυκερίδια ≥ 2,26 mmol/L (200 mg/dL) 25% έναντι 15%, στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. *Κρεατινική φωσφοκινάση:* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για έως και 12/14 εβδομάδες, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στις τιμές της CPK. Αυξήσεις της CPK > 5 x του ανώτατου φυσιολογικού ορίου (ULN) αναφέρθηκαν στο 1,0% και 0,3% των ασθενών για διάστημα 12/14 εβδομάδων στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Οι περισσότερες αυξήσεις > 5 x ULN ήταν παροδικές και δεν έχρηζαν διακοπής της θεραπείας. Οι μέσες τιμές CPK αυξήθηκαν έως τις 4 εβδομάδες με μέση αύξηση της τάξης των 60 U/L στις 12 εβδομάδες και παρέμειναν σταθερές σε αυξημένη τιμή στη συνέχεια, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων υπό παρατεταμένη θεραπεία. *Ουδετεροπενία:* Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες με DMARDs ως θεραπεία υποβάθρου, για έως και 12/14 εβδομάδες, μειώσεις στους αριθμούς των ουδετερόφιλων κάτω των 1 x 10^9 κυττάρων/L σε τουλάχιστον μία μέτρηση σημειώθηκαν στο 1,1% και σε ποσοστό <0,1% των ασθενών στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Σε κλινικές μελέτες, η θεραπεία διακόπηκε ως απάντηση σε τιμή ANC < 1 x 10^9 κυττάρων/L (βλ. παράγραφο 4.2). Οι μέσοι αριθμοί ουδετερόφιλων μειώθηκαν σε διάστημα 4 έως 8 εβδομάδων. Οι μειώσεις στους αριθμούς των ουδετερόφιλων παρέμειναν σταθερές σε χαμηλότερη τιμή σε σχέση με την αρχική εκτίμηση στην πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων υπό παρατεταμένη θεραπεία. *Ψωριασική αρθρίτιδα:* Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα που έλαβαν θεραπεία με upadacitinib 15 mg ήταν συνεπές με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Δεν διαπιστώθηκαν νέα ευρήματα ασφάλειας. *Ατοπική δερματίτιδα: Λοιμώξεις:* Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών, η συχνότητα της λοίμωξης σε διάστημα 16 εβδομάδων στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 39% και 43% συγκριτικά με 30% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Το μακροχρόνιο ποσοστό λοιμώξεων για τις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 98,5 και 109,6 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς, αντίστοιχα. Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, η συχνότητα της σοβαρής λοίμωξης σε διάστημα 16 εβδομάδων στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 0,8% και 0,4% συγκριτικά με 0,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Το μακροχρόνιο ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων για τις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 2,3 και 2,8 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς, αντίστοιχα. *Ευκαιριακές λοιμώξεις (εξαιρουμένης της φυματίωσης):* Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών, όλες οι ευκαιριακές λοιμώξεις (εξαιρουμένων της φυματίωσης και του έρπητα ζωστήρα) που αναφέρθηκαν ήταν *ερπητικό έκζεμα*. Η συχνότητα του *ερπητικού* εκζέματος σε διάστημα 16 εβδομάδων στις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 0,7% και 0,8% συγκριτικά με 0,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Το μακροχρόνιο ποσοστό του *ερπητικού* εκζέματος για τις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 1,6 και 1,8 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς, αντίστοιχα. Ενα περιστατικό οισοφαγικής καντινίασης αναφέρθηκε με το upadacitinib 30 mg. Το μακροχρόνιο ποσοστό του έρπητα ζωστήρα για τις ομάδες του upadacitinib 15 mg και 30 mg ήταν 3,5 και 5,2 συμβάντα ανά 100 έτη-ασθενούς, αντίστοιχα. Τα περισσότερα συμβάντα έρπητα ζωστήρα περιελάμβαναν ένα μόνο δερματότομο και δεν ήταν σοβαρά. *Εργαστηριακές ανωμαλίες:* Οι δοσοεξαρτώμενες μεταβολές της αυξημένης ALT ή/και της αυξημένης AST (≥ 3 x ULN), των παραμέτρων των λιπιδίων, των τιμών της CPK (> 5 x ULN) και της ουδετεροπενίας (ANC < 1 x 10^9 κύτταρα/L) που συσχετίστηκαν με τη θεραπεία με upadacitinib ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες για ρευματολογικές παθήσεις. Μικρές αυξήσεις στην LDL χοληστερόλη παρατηρήθηκαν μετά την εβδομάδα 16 στις μελέτες ατοπικής δερματίτιδας. Ηλικιωμένοι: Με βάση περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα ηλικίας 65 ετών και άνω, υπήρξε υψηλότερο ποσοστό συνολικών ανεπιθύμητων ενεργειών με τη δόση upadacitinib 30 mg σε σύγκριση με τη δόση των 15 mg. Παιδιατρικός πληθυσμός: Συνολικά 343 έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών με ατοπική δερματίτιδα υποβλήθηκαν σε θεραπεία στις μελέτες Φάσης 3, εκ των οποίων οι 167 εκτέθηκαν σε 15 mg. Το προφίλ ασφάλειας του upadacitinib 15 mg σε εφήβους ήταν παρόμοιο με εκείνο των ενηλίκων. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της δόσης των 30 mg σε εφήβους βρίσκονται ακόμη υπό διερεύνηση. Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω. **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: http://www.eof.gr. **Κύπρος:** Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: + 357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Περιεχόμενο διακίου: Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, Υπρομελλόζη, Μαννιτόλη, Τριγυκό οξύ, Πυρίτιο, κολλοειδές άνυδρο, Μαγνήσιο στεατικό. Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: Πολυβινυλαλκοολή, Πολυαιθυλενογλυκόλη, Τάλκης, Τιτανίου διοξείδιο (E171), Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172) (μόνο για την περιεκτικότητα των 15 mg), Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172). **6.2 Ασυμβατότητες:** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής:** RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης σε συσκευασίες κυψέλης (blister): 2 χρόνια. Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης σε συσκευασίες φιάλης: 3 χρόνια. RINVOQ 30 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης σε συσκευασίες κυψέλης (blister): 2 χρόνια. Δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης σε συσκευασίες φιάλης: 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία κυψέλης (blister) ή στη φιάλη προκειμένου να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** RINVOQ 15 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Ημερολογιακές συσκευασίες κυψέλης (blister) από πολυβινυλοχλωρίδιο/πολυαιθυλένιο/πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο - αλουμίνιο σε συσκευασίες που περιέχουν 28 ή 98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης, ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 84 (3 συσκευασιές των 28) δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Φιάλες πολυαιθυλένιου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με αποξηραντικό μέσο και κατάκι πολυπροπυλενίου σε κουτί που περιέχει 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη (30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης) ή 3 φιάλες (90 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης). Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. RINVOQ 30 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης: Ημερολογιακές συσκευασίες κυψέλης (blister) από πολυβινυλοχλωρίδιο/πολυαιθυλένιο/πολυχλωροτριφθοροαιθυλένιο - αλουμίνιο σε συσκευασίες που περιέχουν 28 ή 98 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Φιάλες πολυαιθυλένιου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με αποξηραντικό μέσο και κατάκι πολυπροπυλενίου σε κουτί που περιέχει 30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης. Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιάλη (30 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης) ή 3 φιάλες (90 δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης). **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης:** Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Γερμανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/19/1404/001. EU/1/19/1404/002. EU/1/19/1404/003. EU/1/19/1404/004. EU/1/19/1404/005. EU/1/19/1404/006. EU/1/19/1404/007. EU/1/19/1404/008. EU/1/19/1404/009. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Δεκεμβρίου 2019. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 09/2021.

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

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

Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης
15 MG/TAB, BTx28 Λ.Τ: 955,38 €

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